

ALMA MATER STUDIORUM · UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Scuola di Scienze
Corso di Laurea Magistrale in Fisica

CARATTERIZZAZIONE DI EPID A SILICIO
AMORFO PER CONTROLLI DOSIMETRICI SU
FASCI DI FOTONI AD ALTA ENERGIA

Relatore:
Prof. Gastone Castellani

Presentata da:
Federica Petrelli

Correlatori:
Dott. Fabrizio Romani
Dott.ssa Veronica Mesisca

Sessione III
Anno Accademico 2012/2013

Abstract

Il presente lavoro è stato svolto presso la struttura di Radioterapia dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna, Policlinico S. Orsola - Malpighi e consiste nella caratterizzazione di un sistema di acquisizione per immagini portali (EPID) come dosimetro relativo bidimensionale da usare nei controlli di qualità sui LINAC. L'oggetto di studio è il sistema di acquisizione di immagini portali OPTIVUE 1000ST (Siemens), dispositivo flat panel di silicio amorfo (a-Si) assemblato all'acceleratore lineare Siemens Oncor Impression Plus.

La risposta dell'EPID è stata analizzata variando i parametri di consegna della dose, mantenendo fissa la distanza fuoco-rivelatore. Le condizioni di stabilità, ottimali per lavorare, si hanno intorno alle 50 U.M. In tale regione l'intensità del segnale è costante, l'errore ad esso associato tende a diminuire all'aumentare delle U.M. rapidamente fino a 50 U.M., tale zona è quella in cui si ha errore relativo minimo.

Dalle curve dei livelli di grigio ottenute risulta evidente che in diverse condizioni d'irraggiamento il sistema risponde con curve di Dose-Risposta differenti, pur restando nello stesso range di dose. Non esiste una curva di calibrazione univoca, in compenso è evidente una chiara linearità fra i livelli di grigio e le U.M., infatti tutte le curve sono rette, seppur a diversa pendenza. L'andamento lineare fra annerimento e dose consente di effettuare dosimetria relativa e quindi prevedere l'utilizzo di tale sistema, anche con queste modalità cliniche, per i controlli di qualità.

Lo studio include verifiche sperimentali effettuate con l'OPTIVUE e usate per espletare alcuni controlli di qualità di tipo geometrico come la coincidenza campo luminoso – campo radiante e la verifica del corretto posizionamento delle lamelle del collimatore multilamellare. Le immagini portali acquisite verranno poi confrontate con quelle ottenute irraggiando tradizionalmente una CR (computed radiography), per la coincidenza e una pellicola radiocromica EBT 3, per l'MLC. I risultati ottenuti mostrano che, per il primo controllo, in entrambi i modi, si è avuta corrispondenza tra campo radiante e campo luminoso; il confronto fra le due metodiche di misura risulta consistente entro i valori di deviazioni standard calcolati, l'OPTIVUE può essere utilizzato efficacemente in tale controllo di qualità.

Nel secondo controllo abbiamo ottenuto differenze negli errori di posizionamento delle lamelle individuati dai due sistemi di verifica dell'ordine di grandezza dei limiti di risoluzione spaziale: i sistemi sono confrontabili con una discrepanza legata alle caratteristiche tecniche di utilizzo e quindi intrinsecamente ineliminabile. L'OPTIVUE è in grado di riconoscere errori di posizionamento preesistenti con un'incertezza che ha come limite la dimensione del pixel; la deviazione standard ottenuta dalla rilevazione con questo metodo risulta dell'ordine di 0.1 mm il che lo rende notevolmente vantaggioso rispetto al tradizionale film radiocromico che ha deviazioni standard dell'ordine di 0.5 mm.

Il sistema EPID, quindi, è efficace, poiché fornisce il risultato con un'incertezza inferiore a quella ottenuta con altri metodi, affidabile, poiché indipendente dall'operatore in quanto elimina errori casuali di posizionamento inseriti dallo stesso. Nella nostra esperienza tale sistema si è anche dimostrato economico, ricordiamo infatti che ogni singola pellicola ha un elevato costo, rapido, non richiede delle ore di attesa per il processo di autosviluppo prima di poter essere scansionato, utile a prevenire fermi macchina dovuti al collimatore multilamellare, avvertendoci in anticipo della necessità di una ricalibrazione e dando indicazioni precise sulle criticità.

Indice

Introduzione.....	1
1. Aspetti della Radioterapia.....	3
1.1.Introduzione.....	3
1.2.Applicazione della Radioterapia.....	3
1.3.Acceleratore Lineare.....	4
1.3.1. MLC.....	6
1.4.Caratteristiche del fascio radiante.....	8
1.4.1. Rilascio della dose in profondità del campo di radiazione.....	8
1.4.2. Indici di fuori- asse e profili del fascio.....	10
1.4.3. Determinazione delle isodosi.....	12
2. Il sistema “EPID”.....	15
2.1.Funzione primaria delle immagini portali.....	15
2.1.1. Sistemi EPID: sistemi ottici e non ottici.....	16
2.1.2. Rivelazione diretta e indiretta.....	17
2.2.Parametri di qualità di un’immagine.....	20
3. Controlli di qualità.....	25
3.1.Introduzione.....	25
3.1.1. Accettazione o collaudo.....	25
3.1.2. Verifica di stato.....	25
3.1.3. Verifica di costanza.....	26
3.2.CQ in radioterapia giornaliero.....	26
3.3.CQ in radioterapia settimanali.....	27
3.4.CQ in radioterapia mensili.....	36
3.5.CQ in radioterapia semestrali.....	38
3.6.CQ in radioterapia annuali.....	38
4. Apparato sperimentale e procedure di calibrazione.....	41
4.1.Dispositivo utilizzato.....	41
4.1.1. Caratteristiche tecniche.....	41
4.2.Verifiche del corretto funzionamento del dispositivo.....	43

4.2.1. Coincidenza centro dell'OPTIVUE con il centro del campo luminoso..	43
4.2.2. Verifica dimensione del pixel.....	43
4.3. Calibrazione e CQ OPTIVUE.....	44
4.4. Caratterizzazione dell'OPTIVUE come dosimetro.....	50
4.5. Curva di calibrazione dose-segnale.....	60
4.6. Verifiche di simmetria e omogeneità.....	66
5. Controlli di qualità effettuati con l'“OPTIVUE”.....	74
5.1. Introduzione.....	74
5.2. Verifica coincidenza campo luminoso - campo radiante.....	74
5.3. Verifica del corretto posizionamento dell'MLC.....	78
5.3.1. Metodo film dosimetrico Gafchromic EBT 3.....	78
5.3.1.1. Film radiocromico Gafchromic EBT 3.....	79
5.3.1.2. Materiali e metodi.....	80
5.3.2. Metodo flat panel.....	84
5.3.2.1. Verifica del sistema EPID.....	87
5.3.2.2. Lavoro futuro.....	90
6. Conclusioni.....	94
Bibliografia.....	98
Ringraziamenti.....	100

Elenco delle figure

CAPITOLO 1	Pag.
Figura 1: Acceleratore lineare Siemens Oncor.	4
Figura 2: Struttura di un LINAC e movimenti del lettino.	5
Figura 3: Campo conformato da un collimatore multilamellare.	7
Figura 4: Testata di un LINAC con Multileaf collimator (MLC).	7
Figura 5: PDD, percentage depth dose.	8
Figura 6: Profili di un fascio di 10 MV per due campi di dimensioni (10 x 10) cm ² e (30 x 30) cm ² alle varie profondità in acqua.	10
Figura 7: Curve di isodose nei tessuti, prodotte con un solo campo di irradiazione, mediante cobalto e LINAC da 6 MV di energia.	13
CAPITOLO 2	Pag.
Figura 8: Esempi di DRR.	15
Figura 9: A sinistra, immagine DRR ricostruita dalla CT (SET UP PIANIFICATO), a destra immagine acquisita dal sistema EPID in sede trattamento (SET UP EFFETTIVO).	16
Figura 10: Modalità di lettura delle AMA.	18
Figura 11: Rivelatore Flat panel a conversione diretta, in cui il fotone X è trasformato direttamente in carica elettrica.	18
Figura 12: Immagine di un impulso per i sensori flat panel a tecnologia diretta (a destra) e indiretta (a sinistra).	19
Figura 13: Rivelatore flat panel Hologic al Selenio.	19
Figura 14: Rivelatore flat panel a conversione indiretta, in cui il fotone X è trasformato in fotoni luminosi che seguono il cristallo e vengono assorbiti dai fotodiodi.	20
Figura 15: Rivelatore Triaxell a conversione indiretta al CsI.	20
Figura 16: Significato fisico della funzione di trasferimento della modulazione: ampiezza del segnale in uscita viene ridotta.	22
Figura 17: Curva di MTF per un generico sistema di imaging.	22
Figura 18: Diminuzione del contrasto all'aumentare della frequenza.	23
Figura 19: Tipica curva di DQE in funzione della frequenza spaziale per un rivelatore di tipo "Flat Panel" cardiaco operante a 40 nGy/frame.	23
CAPITOLO 3	Pag.
Figura 20: Vassoio su cui è attaccato il fantoccio di plexiglass con all'interno la camera a ionizzazione.	27
Figura 21: Collimatore in fase di rotazione e contrassegno della croce di campo.	28
Figura 22: Individuazione degli spigoli del campo luminoso e traccia delle diagonali.	28
Figura 23: Misura con righello delle dimensioni dei quattro lati del campo.	29
Figura 24: Immagine radiografica della coincidenza campo luminoso-campo radiante ottenuta con la CR.	29
Figura 25: Fasi di elaborazione dell'immagine ottenuta.	30
Figura 26: A sinistra, posizionamento dell'oggetto test sulla croce di campo. A destra, oggetto test.	30
Figura 27: Ricerca dell'isocentro e misura della distanza tra la posizione degli indicatori ottici e l'oggetto test.	31
Figura 28: A sinistra, posizionamento dell'indicatore sul lettino. A destra, scala verticale dell'indicatore.	31
Figura 29: A sinistra, bordo del campo disegnato sul rivelatore con sopra spessori di polistirene. A destra, posizionamento a SSD = 100 cm sulla superficie del rivelatore.	33

Figura 30: A sinistra, posizionamento delle lamelle a forma di rombo. A destra, inserto da inserire nella testata.	33
Figura 31: Posizionamento della pellicola sul fantoccio di acqua solida ad SSD = 100 cm.	34
Figura 32: Acceleratore con fantoccio e film EBT posizionati sul lettino.	34
Figura 33: Immagine ottenuta dalla scansione della pellicola irraggiata.	35
Figura 34: Vassoio su cui è attaccato il fantoccio di plexiglass con all'interno la camera a ionizzazione.	35
Figura 35: Camera a ionizzazione in Geometria 1.	36
Figura 36: Camera a ionizzazione in Geometria 2.	37
Figura 37: Curve PDD in acqua per un campo (10 x 10) cm ² ad SSD di 100 cm per fasci di fotoni di raggi γ da ⁶⁰ Co e raggi X di 25MV.	37
Figura 38: Tabella trattamento delle anomalie.	38
Figura 39: A sinistra, water phantom. A destra, tipico profilo di un fascio radiante.	39
Figura 40: Water Phantom.	40
Figura 41: A sinistra, irraggiamento di un water phantom. A destra, PDD e profili di dose.	40

CAPITOLO 4

Pag.

Figura 42: A sinistra, acceleratore lineare Oncor con gantry ruotato. A destra, flat panel OPTIVUE 1000ST assemblato all'acceleratore.	41
Figura 43: Sezione d'urto del flat panel.	42
Figura 44: A sinistra, oggetto test utilizzato. A destra, immagine della coincidenza centro dell'EPID con il centro del campo luminoso.	43
Figura 45: Acquisizione col flat panel di oggetti metallici di lunghezza nota.	44
Figura 46: Fantoccio EPID QC PHANTOM.	45
Figura 47: Immagine radiografica del fantoccio.	45
Figura 48: Centatura e circonferenze.	45
Figura 49: Fantocci di acqua solida.	47
Figura 50: Immagine di uniformità.	48
Figura 51: Disposizione degli anelli metallici sul fantoccio.	49
Figura 52: Immagine radiografica del fantoccio con anelli.	49
Figura 53: A sinistra, ROI circolari nel centro e sul fondo dell'immagine. A destra, profilo passante per il centro del campo.	51
Figura 54: Andamento del valor medio dei livelli di grigio in funzione delle U.M. per una ROI al centro del campo.	54
Figura 55: Andamento del valor medio dei livelli di grigio in funzione delle U.M. per una ROI sul fondo dell'immagine.	54
Figura 56: Andamento del valor medio dei livelli di grigio fino a 50U.M. per una ROI al centro del campo.	55
Figura 57: Andamento del valor medio dei livelli di grigio fino a 50U.M. per una ROI sul fondo dell'immagine.	55
Figura 58: Andamento dell'errore sul segnale in funzione delle U.M. per una ROI al centro.	56
Figura 59: Andamento dell'errore sul segnale in funzione delle U.M. per una ROI sul fondo.	56
Figura 60: Andamento dell'errore relativo in funzione delle U.M.	57
Figura 61: Andamento del rapporto segnale-rumore in funzione delle U.M. per una ROI al centro del campo.	58
Figura 62: Andamento del rapporto segnale-rumore in funzione delle U.M. per una ROI sul fondo dell'immagine.	59
Figura 63: Andamento del rapporto tra livelli di grigio tra due ROI in funzione delle U.M.	60
Figura 64: Struttura del campo.	61
Figura 65: Irraggiamento di ogni singolo campo.	61

Figura 66: Immagine acquisita da ciascun campo.	62
Figura 67: Andamento del segnale al variare delle U.M.	63
Figura 68: Andamento del segnale al variare delle U.M.	63
Figura 69: Struttura del campo.	64
Figura 70: Andamento del segnale al variare delle U.M.	65
Figura 71: Profilo lungo X del campo $20 \times 20\text{cm}^2$ ottenuto con l'OPTIVUE.	67
Figura 72: Profilo lungo Y del campo $20 \times 20\text{cm}^2$ ottenuto con l'OPTIVUE.	67
Figura 73: Octavius 2D-Array 729.	68
Figura 74: Irraggiamento del 2D-Array in condizioni di riferimento.	69
Figura 75: A sinistra, profilo nello spazio del campo $(10 \times 10)\text{cm}^2$; a destra profilo del campo $(20 \times 20)\text{cm}^2$.	69
Figura 76: Profilo lungo X nel piano del campo $(10 \times 10)\text{cm}^2$ e valori di simmetria e omogeneità in condizioni di riferimento.	70
Figura 77: Profilo lungo Y del campo $(10 \times 10)\text{cm}^2$ e valori di simmetria e omogeneità in condizioni di riferimento.	70
Figura 78: Profilo lungo X nel piano del campo $(10 \times 10)\text{cm}^2$ e valori di simmetria e omogeneità senza strati di build-up.	71
Figura 79: Profilo lungo Y del campo $(10 \times 10)\text{cm}^2$ e valori di simmetria e omogeneità senza strati di build-up.	71
Figura 80: Confronto dei profili lungo l'asse X ottenuti con l'Octavius (rosso) e il flat panel (azzurro).	72
Figura 81: Confronto dei profili lungo l'asse Y ottenuti con l'Octavius (rosso) e il flat panel (azzurro).	73

CAPITOLO 5

Pag.

Figura 82: Irraggiamento CR.	74
Figura 83: A sinistra, CR posizionata sul lettino dell'acceleratore Oncor. In alto a destra CR con oggetto test sopra di essa. In basso a destra, posizionamento oggetto test a SSD = 100 cm.	75
Figura 84: Immagine radiografica della coincidenza campo luminoso-campo radiante ottenuta con la CR.	75
Figura 85: In alto sono mostrati i punti dell'oggetto test delimitanti i bordi del campo luminoso. In basso, le fasi di elaborazione dell'immagine ottenuta.	76
Figura 86: Immagine radiografica coincidenza campo luminoso-campo radiante ottenuta col flat panel.	77
Figura 87: Dettaglio dell'elaborazione con ImageJ la cui linea rossa rappresenta la distanza del valore M dal bordo del campo luminoso sull'asse X negativo .	77
Figura 88: Composizione del film Gafchromic EBT 3.	79
Figura 89: Acceleratore Oncor con fantoccio e film EBT 3 posizionati sul lettino.	80
Figura 90: A sinistra, profilo non corretto passante per il punto centrale di una lamella. Al centro, immagine scansionata della Gaf. A destra, profilo corretto. Le curve riportano il valore di pixel (PV) espresso in livelli di grigio in funzione del pixel esaminato nell'immagine.	81
Figura 91: Spostamenti dei due banchi di lamelle.	82
Figura 92: Annerimento della Gaf e traccia dei profili su ciascuna lamella.	82
Figura 93: Profili di ciascuna lamella sovrapposti in un unico profilo.	83
Figura 94: Forma del profilo passante per il punto centrale dell'i-esima lamella e determinazione dello spostamento della stessa dalla posizione attesa.	83
Figura 95: A sinistra, l'irraggiamento del flat panel visto dai monitor della sala comandi. A destra, sequenza dei campi impostata da consolle.	85
Figura 96: Immagine del posizionamento delle lamelle acquisita con l'OPTIVUE.	85
Figura 97: Spostamenti dei due banchi di lamelle contenenti gli errori nelle varie posizioni.	87
Figura 98: Immagine digitale dell'OPTIVUE irraggiato con la sequenza di campi in cui sono stati introdotti gli errori di posizionamento riportati schematicamente nella tabella a destra.	88

Figura 99: Dettaglio dell'immagine acquisita in cui sono visibili gli errori aggiunti manualmente.	90
Figura 100: Immagine digitale dell'OPTIVUE irraggiato con campi di dimensioni (2×20) cm ² .	91
Figura 101: Immagine digitale dell'OPTIVUE irraggiato con campi di dimensioni (1×20) cm ² .	91
Figura 102: In alto, profilo di una lamella ottenuto dall'immagine acquisita con una sequenza di campi (4×20) cm ² . In basso, a sinistra profilo da irraggiamenti (2×20) cm ² , a destra con campi (1×20) cm ² .	92
Figura 103: Esempio di ROI nel centro e nel fondo del campo di dimensioni (2×20) cm ² .	92

Elenco delle tabelle

CAPITOLO 4

Pag.

Tabella 1: Caratteristiche tecniche OPTIVUE 1000ST.	42
Tabella 2: Valori di riferimento e limiti di accettabilità.	46
Tabella 3: Valor medio dell'SNR, risoluzione spaziale, risoluzione a basso contrasto.	47
Tabella 4: Limite di accettabilità e risultato della determinazione.	47
Tabella 5: Valori di uniformità integrale.	48
Tabella 6: Limite di accettabilità e risultato della determinazione.	49
Tabella 7: Valori di distorsione geometrica.	50
Tabella 8: Valor medio dei livelli di grigio e rispettiva deviazione standard al variare delle U.M.	52
Tabella 9: Valor medio dei livelli di grigio e rispettiva deviazione standard al variare delle U.M.	52
Tabella 10: Valor medio dei livelli di grigio e rispettiva deviazione standard al variare delle U.M.	52
Tabella 11: Valor medio dei livelli di grigio e rispettiva deviazione standard al variare delle U.M.	53
Tabella 12: Valor medio dei livelli di grigio e rispettiva deviazione standard al variare delle U.M.	53
Tabella 13: Errore relativo al variare delle U.M.	57
Tabella 14: Rapporto segnale-rumore di una ROI al centro al variare delle U.M.	58
Tabella 15: Rapporto segnale-rumore di una ROI sul fondo al variare delle U.M.	59
Tabella 16: Rapporto livelli di grigio tra due ROI.	59
Tabella 17: Valor medio dei livelli di grigio e rispettiva deviazione standard al variare delle U.M.	62
Tabella 18: Valor medio dei livelli di grigio e relative deviazioni standard.	65
Tabella 19: Calcolo dell'incertezza massima sui livelli di grigio.	65
Tabella 20: Valori di simmetria e omogeneità ottenuti irraggiando l'OPTIVUE.	67
Tabella 21: Valori di simmetria e omogeneità ottenuti irraggiando l'Octavius 2D-Array in condizioni di riferimento.	70
Tabella 22: Valori di simmetria e omogeneità ottenuti irraggiando l'Octavius 2D-Array senza strati di build-up.	72

CAPITOLO 5

Pag.

Tabella 23: Misura della distanza effettuata 10 volte.	76
Tabella 24: Misura della distanza effettuata 10 volte.	77
Tabella 25: Errori di posizionamento MLC ottenuti con il film EBT 3.	84
Tabella 26: Errori di posizionamento MLC ottenuti irraggiando l'OPTIVUE con 50 U.M.	86
Tabella 27: Matrice data dalla differenza tra errori individuati dalla gaf ed errori trovati dall'OPTIVUE.	87
Tabella 28: Matrice con errori inseriti manualmente.	88
Tabella 29: Matrice differenza EPID vs EPID ERROR.	89
Tabella 30: Valor medio dei livelli di grigio, deviazione standard ed errore relativo di due ROI con diametro 0.5 cm.	92
Tabella 31: Valor medio dei livelli di grigio, deviazione standard ed errore relativo di due ROI con diametro minore di 0.5 cm.	93

Introduzione

Una verifica accurata del trattamento è di estrema importanza nelle terapie conformazionali e maggiormente in quelle a modulazione di intensità, in cui vengono rilasciate dosi elevate in una regione limitata alla forma del volume bersaglio. Con tali tecniche la precisione geometrica è critica perché i margini intorno al target sono minori rispetto a quelli usati nella radioterapia convenzionale.

La verifica del set up di un trattamento radioterapico, ad esempio la “posizione” del campo di radiazione rispetto ai reperi anatomici del paziente o la “geometria” del campo di radiazione (dimensione del campo, MLC), si può ottenere mediante l’acquisizione di immagini portali, cioè immagini radiologiche ottenute con il fascio di radiazione utilizzato per il trattamento radiante. Esistono vari metodi per ottenere immagini portali, sviluppati per fornire informazioni sulla corrispondenza fra la geometria dei fasci prevista dal piano e quella realizzata nel corso del trattamento. L’evoluzione naturale di queste tecniche di acquisizione di immagini è l’utilizzo degli stessi recettori di immagini come dosimetri, sia per la verifica “in vivo” di trattamenti convenzionali che per la verifica preliminare dei campi di trattamento ad intensità modulata.

Rispetto ai rivelatori classici utilizzati per dosimetria “in vivo”, quali camere a ionizzazione, rivelatori a termoluminescenza e a semiconduttore, il vantaggio principale è di consentire una valutazione dosimetrica bidimensionale e non semplicemente una misura in uno o più punti del fascio. L’uso di sistemi di acquisizioni di immagini portali come dosimetri comporta la messa a punto di procedure di calibrazione complesse, fortemente dipendenti dal sistema utilizzato e dalle condizioni di irraggiamento. Tradizionalmente la verifica veniva effettuata sulla base di film portali, da alcuni anni però vengono impiegati a tale scopo dispositivi elettronici per immagini portali (EPID) basati su schermi fluoroscopici accoppiati a videocamere con specchi, EPID basati su matrici di camere a ionizzazione liquide, EPID a silicio amorfo.

L’intento di questo lavoro è quello di studiare e caratterizzare l’EPID al fine di valutarne il suo utilizzo anche come rivelatore di dose per effettuare controlli di qualità sull’acceleratore ad esso associato. Prima di poter usare un tale dispositivo è stato necessario costruire una curva di calibrazione ed analizzare le condizioni in cui tale rivelatore di immagini può essere utilizzato in dosimetria.

Con l’introduzione degli EPID al silicio amorfo, l’interesse per la dosimetria portale è cresciuto grazie alle caratteristiche favorevoli quali l’acquisizione veloce di immagini, l’alta risoluzione, il formato digitale. L’uso di EPID per scopi dosimetrici è maturato nel tempo ed è ora un affidabile e preciso metodo di verifica che può essere utilizzato in un gran numero di situazioni. Metodi per integrare la dosimetria in vivo 3D e le procedure di radioterapia guidata dalle immagini (IGRT), sono in fase di sviluppo. E’ stato dimostrato che la dosimetria EPID può svolgere un ruolo fondamentale nella serie di procedure di verifica effettuate in un reparto di radioterapia. Essa fornisce una rete di sicurezza per trattamenti avanzati, nonché un pieno conto della dose erogata. Lo scopo di questo lavoro di tesi è la caratterizzazione di un sistema di acquisizione per immagini portali come dosimetro relativo bidimensionale da usare nei controlli di qualità sui LINAC. L’oggetto di studio è il sistema di acquisizione di immagini portali OPTIVUE 1000ST (Siemens), dispositivo flat panel di silicio amorfo (a-Si) assemblato all’acceleratore lineare Siemens Onco Impression Plus installato presso l’U.O. di Radioterapia dell’Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna, Policlinico S. Orsola - Malpighi.

Nel capitolo 1 vengono introdotti brevemente gli aspetti generali della radioterapia, gli obiettivi e le tecniche per il trattamento radioterapico. Viene poi analizzato più da vicino lo strumento utilizzato nella radioterapia esterna (LINAC) soffermandoci sul principale dispositivo modificatore del fascio (collimatore multilamellare) e sugli aspetti fisici di un fascio esterno di fotoni.

Nel capitolo 2 viene illustrata la funzione primaria delle immagini portali e il sistema EPID, la sua suddivisione in sistemi ottici e non ottici, a rivelazione diretta o indiretta. Inoltre vengono definiti i criteri oggettivi in grado di quantificare il concetto di qualità di un'immagine.

Nel capitolo 3 vengono illustrati i controlli di qualità ovvero le verifiche e misure di parametri tecnici, funzionalità e procedure ritenute significative per il mantenimento delle attese della prestazione. Esistono tre tipologie di verifiche che costituiscono i controlli di qualità: accettazione o collaudo, verifica di stato, verifica di costanza. Vengono inoltre descritti i controlli di qualità di tipo giornaliero, settimanale, mensile, semestrale e annuale.

Nel capitolo 4 sono riportate le procedure di controllo dei parametri del nostro sistema di acquisizione di immagini portali; vengono investigate le caratteristiche di risposta in dose dell'OPTIVUE 1000ST con l'intento di definire la curva di calibrazione dose-segnale in prospettiva di un utilizzo del sistema anche per le verifiche di simmetria ed omogeneità di un fascio.

Nel capitolo 5 sono riportate le verifiche sperimentali effettuate con l'OPTIVUE e usate per espletare alcuni controlli di qualità di tipo geometrico: coincidenza campo luminoso – campo radiante, verifica del corretto posizionamento delle lamelle del collimatore multilamellare. Le immagini portali acquisite saranno confrontate con quelle ottenute irraggiando tradizionalmente una CR (computed radiography), per la coincidenza e una pellicola radiocromica EBT 3, per l'MLC.

Capitolo 1

ASPETTI DELLA RADIOTERAPIA

1.1. INTRODUZIONE

In questo capitolo introduciamo brevemente gli aspetti generali della radioterapia, gli obiettivi e le tecniche per il trattamento radioterapico. Analizzeremo più da vicino lo strumento utilizzato nella radioterapia esterna (LINAC) soffermandoci sul principale dispositivo modificatore del fascio (collimatore multilamellare) e sugli aspetti fisici di un fascio esterno di fotoni.

1.2. APPLICAZIONE DELLA RADIOTERAPIA

La radioterapia è nata circa un secolo fa in seguito alla scoperta dei raggi X e dei fenomeni legati alla radioattività; essa consiste nella somministrazione accurata di precise dosi di radiazioni per la cura di alcune malattie, in particolare dei tumori. È un trattamento localizzato, indolore, che nella maggior parte dei casi coinvolge aree ben delimitate dell'organismo.

L'elevata energia depositata nel tessuto impedisce la replicazione delle cellule tumorali portandole così alla morte, ma determina anche effetti collaterali a danno dei tessuti sani adiacenti alla zona da irradiare. L'entità del danno dipende dalla dose assorbita e dalla sensibilità dei tessuti interessati e nella maggior parte dei casi è temporaneo.

La radioterapia utilizza radiazioni ionizzanti (raggi X, elettroni, protoni, neutroni, ecc.), in grado di danneggiare le cellule neoplastiche, o comunque proliferanti, localizzate a livello dell'area interessata dal trattamento.

Le modalità con cui viene effettuato il trattamento radioterapico variano in funzione di diversi fattori come: le dimensioni e la sede del bersaglio, le condizioni generali del paziente e gli obiettivi del trattamento stesso. Per tale motivo esistono piani di trattamento personalizzati diversi da paziente a paziente; le modalità più diffuse di applicazione dei fasci di radiazioni ionizzanti a scopo terapeutico sono sostanzialmente tre, ossia^[1] :

- *radioterapia esterna*: rappresenta la modalità largamente più frequente di erogazione della dose in radioterapia, nella quale uno o più fasci di radiazioni ionizzanti, prodotti da un acceleratore lineare, vengono fatti convergere sulla sede corporea che si intende irradiare. In ciascun trattamento è possibile variare numerosi parametri del fascio fra i quali il numero, gli ingressi, le dimensioni, la forma, l'energia e l'intensità, così da erogare trattamenti complessi, altamente personalizzati, che consentono di circoscrivere l'irradiazione al bersaglio che si intende effettivamente irradiare, limitando la dose ai tessuti limitrofi con conseguente riduzione degli effetti collaterali. In generale, la radioterapia viene erogata con tecniche tradizionali, conformazionale 3D oppure a modulazione di intensità (IMRT) e con tecniche combinate di modulazione, rateo di dose variabile e movimento ad arco con velocità variabile della testata (VMAT). Vengono inoltre utilizzate tecniche di radioterapia guidata

dalle immagini (IGRT), e tecniche di stereotassi, che prevedono un'immobilizzazione del paziente fortemente costringitiva e quindi ripetibile, usate sia per neoplasie addominali che cerebrali. La radioterapia esterna viene erogata mediante l'utilizzo di acceleratori lineari sia in pazienti adulti che pediatrici. Le modalità di esecuzione dei trattamenti prevedono l'utilizzo di sistemi di immobilizzazione personalizzati, di una TC spirale per la ricostruzione 3D dei volumi di interesse e di software dedicati per la fusione delle immagini RM e TC-PET per una più precisa definizione dei volumi bersaglio.

- *brachiterapia*: dal greco brachys "da vicino", è una modalità di erogazione della radioterapia che prevede l'utilizzo di sorgenti radioattive sigillate posizionate all'interno, a contatto o in stretta prossimità delle lesioni da trattare. Consente di erogare una dose di radiazioni molto elevata al tumore risparmiando nel contempo i tessuti sani limitrofi e viene eseguita con impianti sia temporanei che permanenti, con modalità a basso dose-rate (LDR), alto dose-rate (HDR) e a dose-rate pulsato (PDR).
- *radioterapia metabolica*: consiste nel trattamento con radiazioni ionizzanti di pazienti affetti da patologie maligne (o benigne) mediante somministrazione di radionuclidi non sigillati per via orale, endovenosa o per instillazione in cavità, spesso legati ad un farmaco selettivo per il tessuto da irradiare.

1.3. ACCELERATORE LINEARE

Lo strumento utilizzato per la produzione del fascio radiante nella radioterapia esterna è il LINAC (LINear ACcelerator) che utilizza onde elettromagnetiche di alta frequenza (3000 MHz) per accelerare elettroni in un tubo lineare. Il fascio stesso di elettroni ad alta energia può essere utilizzato per il trattamento di tumori superficiali o può essere diretto contro un bersaglio per la produzione di fasci di fotoni ad alta energia.



Figura 1: Acceleratore lineare Siemens Oncor.

I LINAC sono acceleratori ciclici che accelerano elettroni ad energie cinetiche da 4 a 25 MeV usando campi RF di microonde non conservativi in range di frequenze da 10^3 MHz a 10^4 MHz con la predominanza a 2856 MHz. Gli elettroni sono accelerati seguendo traiettorie rettilinee in un tubo acceleratore, o guida d'onda, mantenuto ad una pressione molto bassa in modo che il loro cammino libero medio fra le collisioni atomiche sia lungo comparabilmente con il percorso degli elettroni stessi attraverso il sistema. Un tipico moderno LINAC ad alta energia fornirà due energie di fotoni (6 e 18 MV) e principali energie di elettroni (6, 9, 12, 16 e 22 MeV).

Il LINAC è una macchina montata isocentricamente; si può fare un'illustrazione semplificata del suo funzionamento con una suddivisione a blocchi della sua struttura: questi sono il gantry, il gantry support, la struttura acceleratrice e il lettino di trattamento.

Il supporto è ancorato a terra e sostiene il gantry che ruota attorno al lettino.

Il modo migliore per assicurarsi di colpire sempre uno stesso punto mentre il LINAC irraggia da diverse angolazioni è quello di avere l'asse centrale del fascio diretto in un punto dello spazio indipendentemente dall'inclinazione di quest'ultimo (ovvero dall'angolo del gantry). Questo punto è noto come isocentro. In particolare il gantry può ruotare fino a 360° attorno al paziente, più precisamente attorno all'isocentro, individuato come l'intersezione tra l'asse di rotazione del gantry e l'asse centrale del fascio, posto di solito a 100 cm dalla sorgente dei raggi X.

L'ausilio di un sistema laser, che individui nello spazio la posizione dell'isocentro, rende più agevole il posizionamento iniziale del paziente.

La struttura acceleratrice è alloggiata nel gantry e ruota assialmente attorno all'isocentro. I sistemi di guida servono a posizionare la sorgente di radiazione rispetto al paziente, il lettino permette di posizionare il paziente secondo quanto previsto dal trattamento e deve essere in grado di eseguire tutti i movimenti verticali, longitudinali, laterali e rotazionali, in modo da allineare correttamente il paziente. Tutti i movimenti devono essere guidati e controllati con un alto grado di precisione e la struttura deve essere stabile rispetto alle sollecitazioni da carico. Gantry, lettino e collimatori devono ruotare attorno all'isocentro.

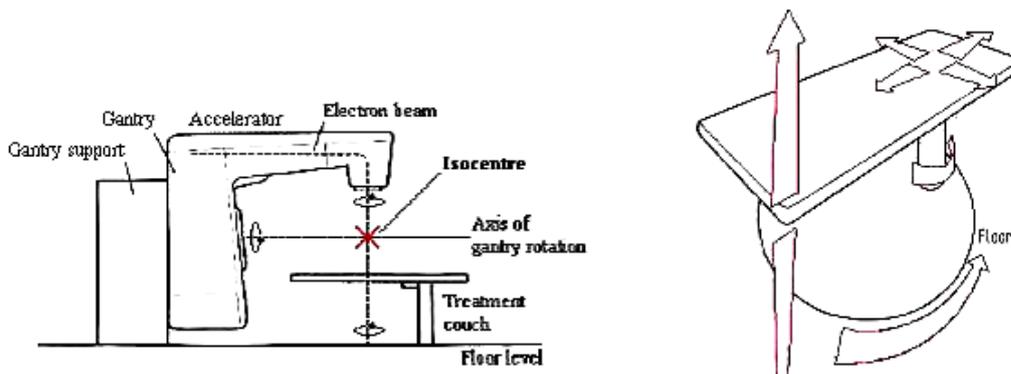


Figura 2: Struttura di un LINAC e movimenti del lettino.

Per poter essere accelerato il fascio di particelle deve trovarsi in una relazione di fase opportuna con i campi elettromagnetici e per un guadagno di energia sostenuto deve mantenere il sincronismo con tali campi. L'onda elettromagnetica viene introdotta nel punto in cui il gun inietta gli elettroni, viaggia lungo la struttura di accelerazione e può essere ridotta in intensità a causa di due eventi:

- un trasferimento di energia agli elettroni;
- correnti indotte nelle pareti della struttura.

L'ingresso delle microonde viene fatto coincidere all'ingresso degli elettroni iniettati dal gun: gli elettroni guadagnano così energia dalle microonde. Ciò è reso possibile grazie alla presenza di anelli che costituiscono, grazie al campo elettrico dell'onda elettromagnetica, una cavità acceleratrice. Mano a mano poi che gli elettroni guadagnano energia e velocità, le cavità aumentano di dimensioni in modo che il percorso degli elettroni ed il loro passaggio di cavità in cavità resti in fase con la frequenza dell'onda. Gli elettroni che vengono accelerati tendono a divergere, in parte per repulsione coulombiana, in parte perché il campo elettrico presente nella struttura ha una componente radiale: per forzare gli elettroni a non divergere, tramite l'uso di opportune bobine viene generato un campo magnetico coassiale. Quando gli elettroni raggiungono la fine della guida d'onda sono sotto forma di un "pencil beam" (pennello elettronico) di circa 3 mm di diametro. Il target, costituito da una lamina in oro (o tungsteno), colpito dal pennello di elettroni, emetterà raggi X a spettro continuo con energia massima pari alla massima energia degli elettroni.

1.3.1. MLC

La produzione di campi di radiazione che non siano semplicemente quadrati o rettangolari richiede un sistema di conformazione del fascio di radiazione, ovvero di oggetti schermanti che possano delineare la forma del bersaglio da irradiare. Nella moderna radioterapia le tradizionali schermature in fusione di lega sono sostituite dal collimatore multilamellare (multileaf collimator MLC).

L'MLC consente di allestire campi di trattamento di forma irregolare attraverso il movimento computerizzato di multiple lamelle di tungsteno schermanti il fascio fotonico. Consente la terapia conformazionale statica e i trattamenti IMRT modulando l'intensità del fascio; è quindi uno dei principali protagonisti nei controlli di qualità.

Il sistema di collimazione prevede un collimatore primario fisso (Pb o W) a forma di cono troncato che definisce la massima dispersione angolare del fascio e un collimatore secondario, costituito da due banchi di lamelle di apertura variabile, che definisce la grandezza del campo di trattamento.

L'MLC può essere una componente tecnica integrata nella testata dell'acceleratore lineare o un accessorio aggiuntivo. Spesso è posto sotto ai collimatori secondari, ma in altri acceleratori si possono avere diverse configurazioni, per esempio, in alcuni, l'MLC sostituisce direttamente i collimatori secondari.

L'MLC consiste in due banchi contrapposti di lamelle attenuatrici, ciascuna delle quali può essere posizionata in maniera indipendente. Le lamelle devono essere^[2] :

- sufficientemente spesse da consentire la necessaria attenuazione del fascio;
- sufficientemente strette per fornire la necessaria risoluzione spaziale nella direzione perpendicolare al movimento delle lamelle: essa è solitamente 1cm nel piano dell'isocentro, ma può raggiungere anche i 2-5 mm.

Attualmente i collimatori multilamellari presentano un elevato numero di lamelle (20 - 80 coppie) di piccole dimensioni (4 mm – 1.5 cm) ognuna dotata di motore proprio la cui posizione è controllata da un sistema informatico di "Record & Verify". La conformazione delle lamelle progettata nel sistema di pianificazione di trattamento, se ritenuta adeguata, viene "trasferita" alla consolle dell'acceleratore lineare grazie al "Record & Verify": i motori delle singole lamelle del collimatore potranno così creare la forma irregolare per il singolo campo.

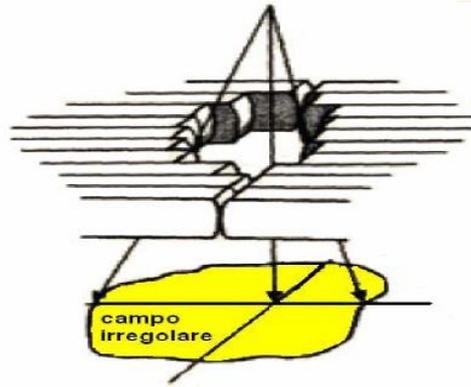


Figura 3: Campo conformato da un collimatore multilamellare.

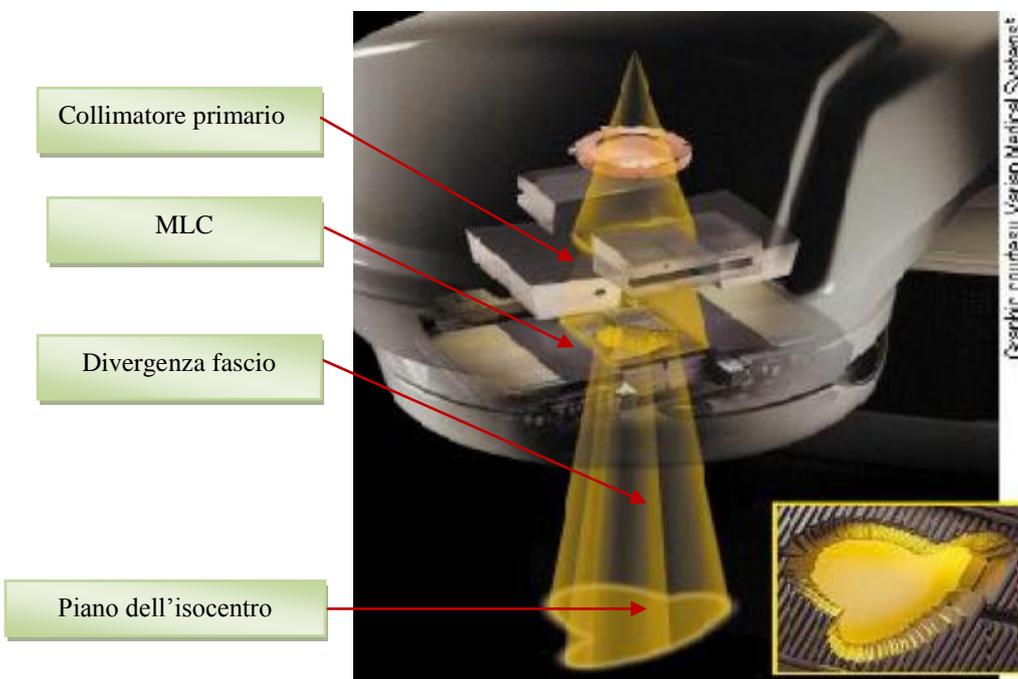


Figura 4: Testata di un LINAC con Multileaf collimator (MLC).

I vantaggi nell'utilizzo di un MLC sono:

- evita i tempi lunghi e i rischi di preparazione delle schermature tradizionali in lega basso fondente;
- evita il rischio di posizionamento errato della schermatura;
- facilita la velocità di esecuzione del trattamento in quanto ripete automaticamente il campo in memoria;
- modifica automaticamente il campo durante la terapia.

Vi sono tuttavia i seguenti svantaggi:

- elevato costo di acquisto e manutenzione;
- trasmissione di dose attraverso le lamelle e alla giunzione completa delle lamelle;
- problematiche dosimetriche (es.: penombra del fascio).

1.4. CARATTERISTICHE DEL FASCIO RADIANTE

La determinazione dei parametri necessari al fine di caratterizzare il fascio radiante comprende^[3] :

1. lo studio delle caratteristiche di rilascio della dose in profondità del campo di radiazione;
2. l'analisi degli indici di fuori-asse e profili del fascio;
3. la determinazione delle isodosi.

1.4.1. RILASCIO DELLA DOSE IN PROFONDITA' DEL CAMPO DI RADIAZIONE

Un fascio di fotoni che si sta propagando attraverso un fantoccio o paziente è soggetto ai fenomeni di attenuazione e scattering degli stessi all'interno del paziente.

Una misura diretta della distribuzione di dose è impossibile da effettuare, ma è indispensabile che essa sia nota con precisione e accuratezza nel volume irraggiato. Ciò viene ottenuto attraverso l'uso di diverse funzioni che legano la dose in un dato punto all'interno del paziente alla dose nota del fascio di calibrazione (o riferimento) in un punto nel fantoccio.

Un tipico andamento della dose rilasciata lungo l'asse centrale di un fascio di fotoni che colpisca un paziente è mostrato in figura 5. Lo studio della curva di trasmissione della dose in profondità riferita in percentuale rispetto al massimo di dose (PDD: percentage depth dose) è uno dei principali strumenti descrittivi del fascio di radiazione, caratteristico dell'energia e va fatto per tutte le diverse energie disponibili.

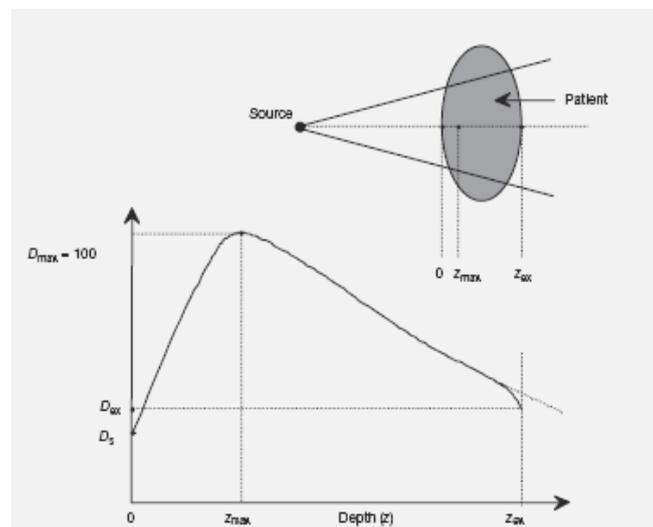


Figura 5: PDD, percentage depth dose.

In una curva PDD possiamo evidenziare diversi punti e regioni importanti per la caratterizzazione del fascio. La radiazione entra sulla superficie del paziente dove si ha il rilascio di una certa dose superficiale D_s . Sotto la superficie la dose aumenta prima rapidamente, poi raggiunge un valore massimo alla profondità z_{max} e poi diminuisce quasi esponenzialmente fino a raggiungere un valore D_{ex} nel punto di uscita del paziente.

Le curve di dose in profondità non sono ovviamente misurate su paziente, ma ottenute in un fantoccio ad acqua (considerabile come tessuto equivalente). Dal loro studio ricaviamo i principali parametri che descrivono l'assorbimento della dose in profondità, come il punto in cui è massimo l'assorbimento di energia (profondità di build up), in particolare per caratterizzare un fascio di radiazione:

- il range pratico (solo per elettroni) che corrisponde all'estrapolazione lineare della curva nella sua parte discendente fino alla dose di fondo dovuta al bremsstrahlung;
- la profondità di build up che corrisponde alla profondità alla quale si osserva il 100% della dose assorbita;
- il rapporto fra le dosi misurate a due profondità differenti (convenzionali 10 – 20 cm per i fotoni) nella regione lineare dopo il build up, che descrive la pendenza della curva ed è un indice dell'energia del fascio.

La dose superficiale è composta dai contributi da parte dei:

- fotoni o elettroni del fascio primario;
- fotoni scatterati da collimatori, flattening filter e aria;
- fotoni retroscatterati dal paziente;
- elettroni di alta energia prodotti dall'interazione dei fotoni in aria e da qualsiasi struttura di schermaggio nelle vicinanze del paziente.

Vediamo più da vicino cos'è la regione di build up.

Il build up nella PDD è la condizione di rilascio della massima dose. Non appena il fascio di fotoni attraversa il paziente o il fantoccio, elettroni di alta velocità sono emessi dalla superficie e dagli strati sottostanti. Il fascio di elettroni raggiunge i piani inferiori dopo aver attraversato una serie di spessori acqua equivalenti che ne determinano uno smorzamento, tale da non consentire al layer considerato di essere raggiunto dalla dose massima rilasciata dal fascio primario. Questi elettroni depositano la loro energia significativamente lontano dal punto in cui sono emessi. La fluenza di elettroni e la dose assorbita pertanto aumentano con la profondità per il contributo degli elettroni emessi dagli strati sovrastanti via via maggiori. Nel contempo però la fluenza di fotoni diminuisce con la profondità poiché il fascio di fotoni si attenua e quindi la produzione di elettroni diminuisce. L'effetto netto è che oltre ad una certa profondità la dose comincia comunque a decrescere. Inoltre all'aumentare della distanza dalla sorgente radiante aumenta l'angolo del cono attraverso cui si propaga la radiazione, di conseguenza aumenta la superficie su cui si distribuisce e diminuisce la dose rilasciata.

Le curve di dose in profondità sono determinate misurando, in un fantoccio ad acqua, la dose assorbita in punti a profondità crescenti; la dose, come già visto, è espressa in percentuale rispetto al valore massimo della dose assorbita nel build up. Il motivo per cui la dose cresce dalla superficie fino al build up è legata al fatto che man mano che il fascio primario interagisce con il mezzo aumentano il numero di secondari che cedono a loro volta energia e che questa componente aumenta con lo spessore d'acqua attraversato. Il massimo contributo si raggiunge per profondità in funzione del cammino libero medio dei secondari e quindi dell'energia del fascio primario.

All'aumentare dell'energia aumenta la profondità in corrispondenza della quale si ha il massimo deposito di energia. La dose in superficie è, all'energia minima, non inferiore all'80% del valore massimo misurato in profondità lungo l'asse del fascio; all'energia massima è invece non inferiore all'85% dello stesso valore.

1.4.2. INDICI DI FUORI-ASSE E PROFILI DEL FASCIO

Il profilo rappresenta l'andamento della dose relativa in funzione della distanza dall'asse centrale (figura 6). Le distribuzioni di dose lungo l'asse centrale del fascio forniscono solo una parte delle informazioni necessarie per una descrizione accurata della dose all'interno del paziente. Le distribuzioni in 2-D e 3-D sono determinate con i dati degli assi centrali in unione con i profili di dose fuori asse. Nella forma più semplice, i dati fuori asse sono ottenuti dai profili del fascio misurato perpendicolarmente all'asse centrale dello stesso ad una data profondità nel fantoccio. Le profondità di misura sono convenzionalmente a z_{max} e di 10 cm per rispettare le specifiche previste dalle ditte costruttrici, inoltre si eseguono altre misure a profondità richieste per configurare il sistema di pianificazione dei trattamenti (TPS, Treatment Planning System). Un esempio di tipici profili di dose misurati alle varie profondità in acqua per due dimensioni di campo ($(10 \times 10) \text{ cm}^2$ e $(30 \times 30) \text{ cm}^2$) e un fascio di raggi X a 10 MV è mostrato in figura 6.

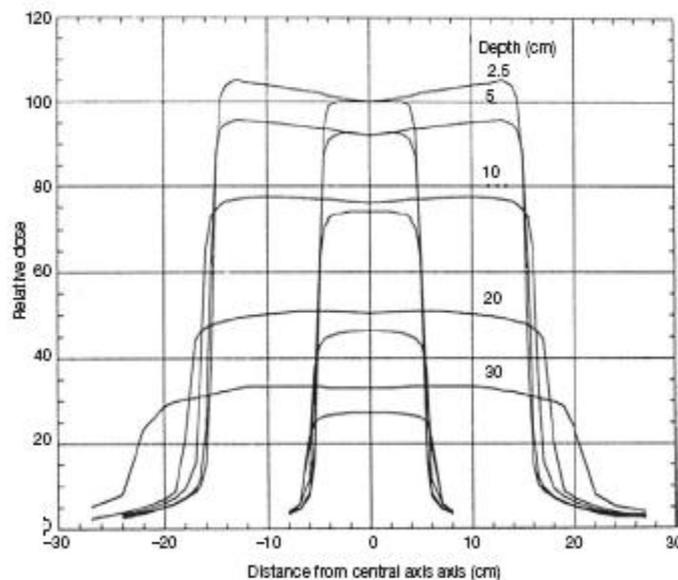


Figura 6: Profili di un fascio di 10 MV per due campi di dimensioni $(10 \times 10) \text{ cm}^2$ e $(30 \times 30) \text{ cm}^2$ alle varie profondità in acqua.

I profili di fasci di raggi X consistono di tre distinte regioni: centrale, penombra e ombra.

- La regione centrale rappresenta la porzione centrale del profilo che si estende dall'asse centrale del fascio fino a 1-1.5 cm dal bordo geometrico del campo. Le dimensioni geometriche del campo, impostate da consolle e indicate dal campo luminoso, vengono solitamente definite sul campo radiante come la distanza tra i punti sul profilo del fascio con un livello di dose del 50%. Per i LINAC, la forma della regione centrale del profilo del fascio è influenzata dall'energia degli elettroni che colpiscono lo spessore del target, dal numero atomico del bersaglio, dal numero atomico del filtro di appiattimento e dalla sua forma geometrica.
- La penombra è la distanza tra i punti del bordo del profilo corrispondenti alle isodosi 80% e 20%. Nella regione di penombra del profilo, la dose cambia rapidamente e dipende anche

dalla forma dei collimatori, dalle dimensioni finite dello spot focale (dimensioni sorgente) e dallo squilibrio elettronico laterale. Il decadimento della dose attorno ai bordi geometrici del fascio è sigmoidale nella forma e si estende sotto le ganasce del collimatore nella regione di penombra dove c'è una piccola componente di dose dovuta alla trasmissione attraverso il collimatore (trasmissione di penombra), una componente attribuita alle dimensioni finite della sorgente (penombra geometrica) e una componente significativa dovuta allo scattering dei raggi X nel paziente (penombra di scattering). La penombra totale viene indicata come penombra fisica ed è la somma delle tre singole penombre: trasmissione, geometrica e scattering. La penombra fisica dipende dall'energia del fascio, dalla dimensione della sorgente, dalla SSD (distanza superficie-sorgente), dalla distanza sorgente-collimatore e dalla profondità nel fantoccio.

- L'ombra è la regione al di fuori del campo di radiazione, lontano dai bordi del campo. La dose in questa regione è generalmente bassa e risulta dalla radiazione trasmessa attraverso il collimatore e gli schermi della testata.

Anche dallo studio dei profili di dose, come per le PDD, otteniamo importanti parametri dosimetrici descrittivi del fascio di radiazione.

L'uniformità di un profilo di dose è solitamente misurata da una scansione lungo il centro di entrambi i principali assi del fascio per diverse profondità in un fantoccio d'acqua. Due parametri quantificano l'uniformità del fascio radiante e sono: omogeneità e simmetria.

L'*omogeneità F* (flatness) del fascio viene valutata trovando il massimo D_{max} e il minimo D_{min} valore di dose del punto sul profilo del fascio interno all'80% della larghezza del fascio nella regione centrale, utilizzando la relazione:

$$F = 100 \times \frac{D_{max} - D_{min}}{D_{max} + D_{min}}$$

Le specifiche del LINAC generalmente richiedono che F sia inferiore al 3% quando misurato in un fantoccio d'acqua ad una profondità di 10 cm e una SSD di 100 cm per il più grande campo disponibile (di solito $(40 \times 40) \text{ cm}^2$), ma esistono protocolli differenti.

La conformità con le specifiche di omogeneità ad una profondità di 10 cm in acqua si traduce in un 'eccessivo appiattimento', che si manifesta sotto forma di 'sporgenze' nel profilo, e in un 'sotto-appiattimento' che peggiora progressivamente con l'aumentare della profondità da 10 cm a profondità superiori, come evidente dalla figura 6. Il sopra e il sotto-appiattimento dei profili del fascio è causato dalle più basse energie effettive del fascio in direzione fuori asse rispetto a quella in direzione dell'asse centrale.

La *simmetria S* del fascio è determinata a z_{max} , che rappresenta la profondità più sensibile per la valutazione di questo parametro. Una tipica definizione di simmetria è che due punti qualsiasi sul profilo del fascio, equidistanti dal punto sull'asse centrale, differiscano in dose entro il 2% l'uno dall'altro. In alternativa si determinano le aree sotto il profilo del fascio a z_{max} su ciascun lato (sinistro e destro) dell'asse centrale che si estendono ad un livello di dose del 50% (normalizzato al 100% sul punto dell'asse centrale) e S è così calcolata:

$$S = 100 \times \frac{area_{sin} - area_{dest}}{area_{sin} + area_{dest}}$$

Le aree sotto z_{max} possono essere calcolate automaticamente dai software dedicati alle acquisizioni di misure con fantocci ad acqua.

1.4.3. DETERMINAZIONE DELLE ISODOSI

Le caratteristiche fisiche del fascio radiante si misurano generalmente in fantocci sotto le seguenti condizioni standard:

- fantoccio omogeneo di densità unitaria;
- superficie piana del fantoccio;
- incidenza del fascio perpendicolare al fantoccio.

Le variazioni planari e volumetriche in dosi ad una data profondità sono di solito visualizzate tramite curve o superfici di isodose, che collegano punti di uguale dose in un volume di interesse.

Una curva di isodose è una linea che unisce i punti che assorbono la stessa dose.

La ricostruzione grafica delle curve di isodose è fatta al calcolatore dopo aver rilevato la dose assorbita nei diversi punti dell'area da irradiare. In esse generalmente si dà il valore 100 ai punti che assorbono la dose d'interesse (dose massima) e tutti gli altri valori di dose vengono normalizzati a questo. La dose su tutta la larghezza del campo viene generalmente misurata e graficata nel piano principale: piano che contiene l'asse centrale del fascio e taglia in due la superficie trasversa del campo, incidendo perpendicolarmente sulla stessa. Per una data profondità è misurata la dose lungo l'asse centrale ed il rapporto di fuori asse (**Off Axis Ratio**)

$$OAR(x) = \frac{\text{Dose al punto } x}{\text{Dose lungo l'asse centrale}}$$

OAR(x) e la dose lungo l'asse centrale vengono misurate nel fantoccio ad acqua usando una piccola camera a ionizzazione o in un fantoccio acqua-equivalente con pellicole fotografiche.

Un grafico dell'isodose per un determinato fascio consiste di una famiglia di curve di isodose di solito disegnate ad incrementi regolari di PDD. L'ascissa rappresenta la misura dello spazio su un piano parallelo alla superficie dell'oggetto da irradiare. Per un fascio di ^{60}Co la dose a qualsiasi profondità è più grande sull'asse centrale del fascio e poi diminuisce verso i bordi. Per fasci di fotoni $OAR > 1$ cioè la dose fuori asse a basse profondità è di solito più grande della dose di asse centrale alla stessa profondità, come conseguenza del filtro di appiattimento.

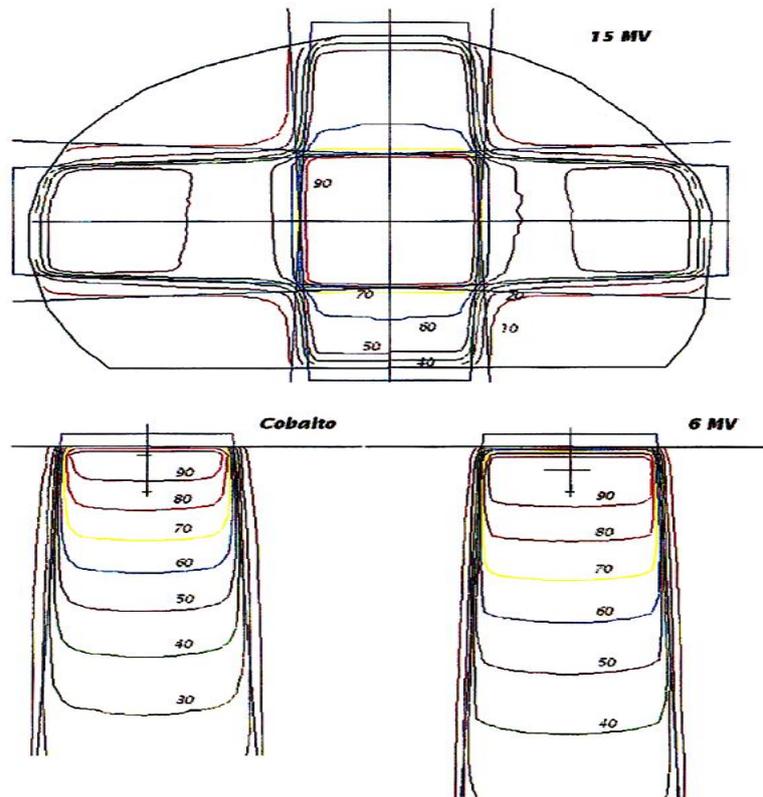


Figura 7: Curve di isodose nei tessuti, prodotte con un solo campo di irradiazione, mediante cobalto e LINAC da 6 MV di energia.

Vicino ai bordi del fascio nella regione di penombra la dose diminuisce rapidamente con la distanza laterale dall'asse centrale. Questa diminuzione di dose è causata non solo dalla penombra geometrica ma anche dalla ridotta dispersione laterale.

Fuori dai limiti geometrici del fascio e della penombra, la variazione della dose è il risultato di tre componenti:

1. scattering dal campo di radiazione;
2. dispersione attraverso le ganasce del collimatore e la testata della macchina;
3. scattering dal sistema di collimazione.

I parametri che influenzano la singola distribuzione di isodose del fascio sono la qualità del fascio, la dimensione della sorgente, la collimazione del fascio, le dimensioni del campo, l'SSD e la distanza sorgente-collimatore.

I grafici di isodose sono misurati con camere a ionizzazione, rivelatori a stato solido, pellicole radiografiche e film radiocromici. Oltre alle misure dirette, essi possono anche essere generati da calcoli utilizzando i vari algoritmi dei sistemi per i piani di trattamento. Il confronto delle curve di distribuzione di dose, per ogni energia, è uno dei principali metodi di verifica di un TPS.

Capitolo 2

IL SISTEMA “EPID”

2.1. FUNZIONE PRIMARIA DELLE IMMAGINI PORTALI

La verifica del set up di un trattamento, ad esempio la “posizione” del campo di radiazione rispetto ai reperi anatomici del paziente o la “geometria” del campo di radiazione (dimensione del campo, MLC), si può ottenere mediante l’acquisizione di immagini portali, cioè immagini radiologiche ottenute con il fascio di radiazione utilizzato per il trattamento radiante^[4].

La funzione primaria delle immagini portali è la verifica del posizionamento del paziente, in modo tale che il trattamento radioterapico rispetti quanto previsto dal piano di cura.

Tale verifica rappresenta un momento molto importante del controllo del trattamento, in quanto consente di ridurre la frequenza degli errori sistematici creatisi nel corso della sua preparazione^[5].

Gli errori di set up, infatti, si osservano maggiormente nel trasferimento del piano di cura dalla simulazione all’unità di trattamento che non nella sua successiva ripetizione quotidiana.

L’immagine DRR (radiografia digitale ricostruita), prodotta in fase di pianificazione, diventa il riferimento fondamentale per la verifica del piano di trattamento e deve quindi possedere le informazioni, in termini di riferimenti anatomici, necessarie per il confronto con le immagini portali ottenute durante la prima seduta di trattamento.

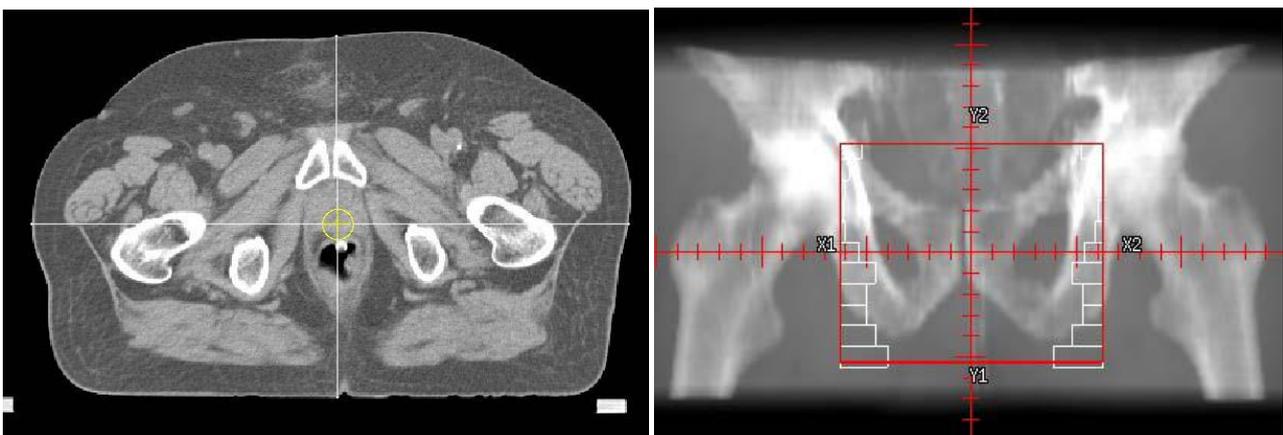


Figura 8: Esempi di DRR.

Per la corrispondenza delle immagini portali e le DRR, è previsto un intervallo di tolleranza di 0.5 cm, oltre il quale si ritorna alla fase di simulazione. La corrispondenza delle immagini portali con le DRR e la verifica delle SSD (distanza superficie-sorgente) sul paziente, garantiscono l’effettivo rispetto delle condizioni previste nel piano di cura.

Ad esempio, per la misura degli errori di set up nel trattamento radioterapico sulla prostata, la fase di registrazione delle immagini consiste nel:

1. identificazione e delineamento dei campi di trattamento, delle strutture anatomiche comuni e dei marker radiopachi (se presenti);
2. sovrapposizione dei contorni dei campi che definiscono un sistema di riferimento comune;
3. sovrapposizione delle anatomie: identificazione degli scostamenti traslatori tra le due immagini.

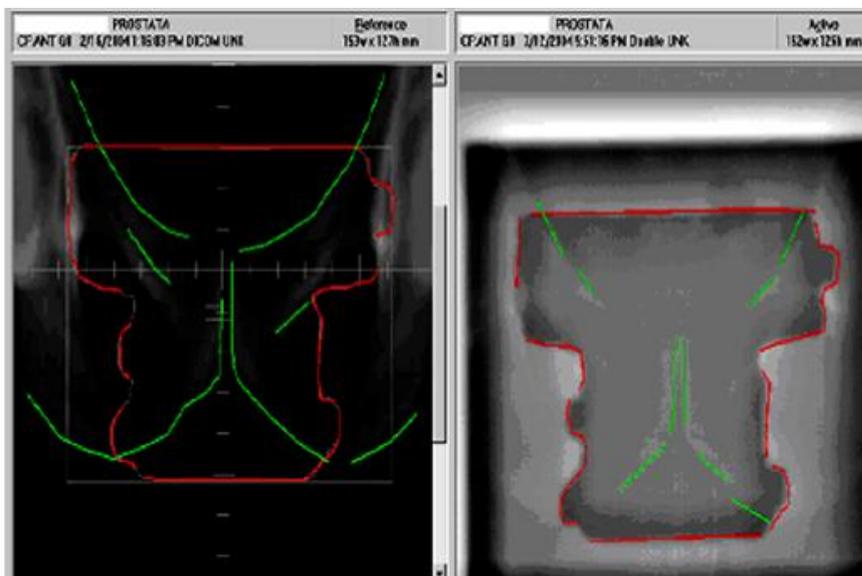


Figura 9: A sinistra, immagine DRR ricostruita dalla CT (SET UP PIANIFICATO), a destra immagine acquisita dal sistema EPID in sede trattamento (SET UP EFFETTIVO).

La correttezza dello spostamento è verificata per confronto dell'immagine nella posizione dopo la correzione, con l'immagine di riferimento. Tradizionalmente la verifica del corretto posizionamento veniva effettuata sulla base di film portali^[6]; da alcuni anni vengono impiegati a tale scopo dispositivi elettronici per immagini portali (EPID) che, secondo quanto dimostrato in studi precedenti^[7], presentano i seguenti vantaggi:

- è possibile l'analisi immediata dell'immagine portale e quindi la valutazione in tempo reale;
- le immagini fornite da un EPID sono per loro natura digitali e pertanto possono essere elaborate, analizzate e confrontate con immagini di riferimento acquisite nel corso della simulazione del trattamento;
- è possibile l'archiviazione elettronica e la stampa delle immagini fornite dall'EPID e quindi la documentazione retrospettiva del trattamento;
- l'EPID ha importanti potenzialità come dosimetro sia per controlli di qualità sia per dosimetria portale.

E' stato dimostrato che la dosimetria EPID può svolgere un ruolo fondamentale nella serie di procedure di verifica effettuate in un reparto di radioterapia^[8,9].

2.1.1. SISTEMI EPID: SISTEMI OTTICI E NON OTTICI

I sistemi EPID si possono suddividere in due categorie: sistemi ottici e sistemi non ottici^[10].

I sistemi ottici impiegano come rivelatori schermi fluorescenti o cristalli scintillatori.

Ci sono due tipi di sistemi ottici: quelli basati su specchi e quelli che impiegano fibre ottiche.

I primi sono di norma costituiti da una piastra metallica ricoperta da uno strato di materiale sensibile accoppiata ad una videocamera mediante uno specchio a 45°. I raggi X che interagiscono con la piastra metallica vengono tradotti in luce che viene raccolta e convogliata mediante lenti verso il sistema specchio-videocamera. Le fibre ottiche sono un'evoluzione del sistema precedente: una matrice 2D di fibre ottiche sostituisce lo specchio e consente la formazione di un'immagine.

I sistemi non ottici sono costituiti da matrici di camere a ionizzazione liquide, sistemi con rivelatori a gas, sistemi costituiti da array di rivelatori a stato solido. Questi ultimi sembrano presentare maggiori vantaggi in termini di efficienza di rivelazione e di risoluzione spaziale.

In linea di principio, numerose sono le tecnologie disponibili per ottenere immagini digitali. La prima, oggi la più diffusa in commercio e finora utilizzata per i controlli di qualità, è basata sull'impiego di un fotomoltiplicatore, scansione laser e luminescenza fotostimolata (Computed Radiography – CR). La seconda è basata sui rivelatori ad accoppiamento di carica (Charge Coupled Device - CCD), rivelatori di piccole dimensioni, del tutto analoghi a quelli impiegati nelle macchine fotografiche o telecamere digitali. Nell'ultimo decennio, tuttavia, lo sforzo scientifico e tecnologico prevalente è stato rivolto allo sviluppo di rivelatori a pannelli piatti (Flat Panel Detectors – FPD) di ampie dimensioni, che consistono in uno strato di rivelazione depositato su di una matrice attiva di Silicio Amorfo (Active Matrix Array - AMA) di transistor a film sottile (Thin Film Transistor - TFT). Questi ultimi sono classificati come sistemi a rivelazione *diretta* o *indiretta*, in relazione alle caratteristiche dello strato che assorbe i fotoni X.

2.1.2. RIVELAZIONE DIRETTA E INDIRETTA

Le modalità di lettura^[11] delle AMA sono schematizzate in figura 10. Ogni pixel costituisce l'elettrodo collettore (drain) del TFT (B) ed è connesso ad un condensatore (C) che immagazzina la carica prodotta (tanto per i rivelatori di tipo diretto che indiretto). Le righe (gate lines) connettono le basi (gates) dei TFT, le colonne (data lines) connettono le sorgenti; durante l'esposizione i gates sono chiusi e la carica si accumula. La lettura di una riga avviene variandone il potenziale (gates aperti): sorgenti e collettori sono in contatto e i pixel di ogni riga “scaricano” la carica accumulata. I segnali delle varie righe vengono serializzati ed inviati al convertitore analogico-digitale (ADC).

La modalità di lettura delle AMA, righe in modo sequenziale e colonne in parallelo, per effetto degli accoppiamenti capacitivi ed induttivi tra gli elementi attivi, dovuti, in particolare, alle variazioni di tensione delle linee dei gates (aperto-chiuso), crea una correlazione tra i pixel che può apparire nell'immagine (striature orizzontali e verticali quasi impercettibili, riduzione del contrasto globale) ed influire quindi sui parametri fisici che la caratterizzano, in particolare nella caduta a bassa frequenza della MTF, cui si accennerà anche in seguito.

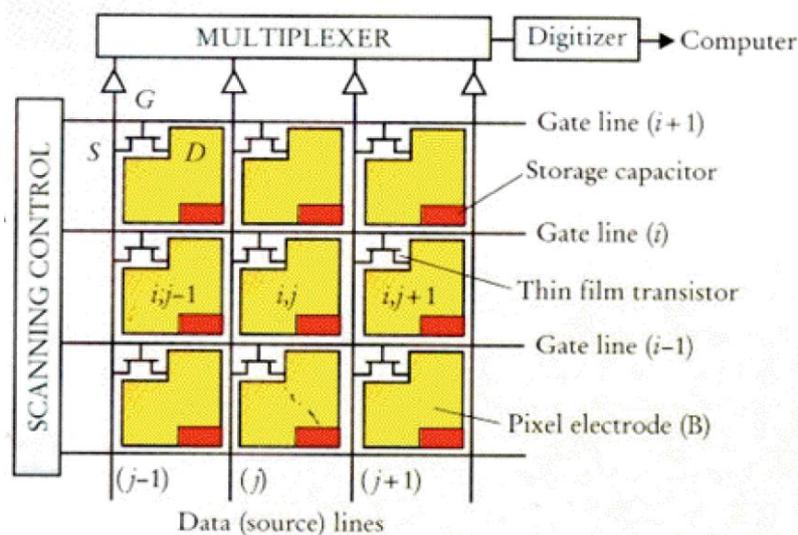


Figura 10: Modalità di lettura delle AMA..

Nei sistemi a conversione *diretta*, i quanti di radiazione sono assorbiti in uno strato fotoconduttore, più comunemente Selenio amorfo, e producono una coppia elettrone-buca. Sotto l'influenza di un forte campo elettrico creato tra le superfici esterne, le cariche sono separate e guidate verso gli elettrodi collettori del TFT, dove vengono immagazzinate. Un opportuno circuito di lettura, scarica i singoli TFT, costruendo così l'immagine.

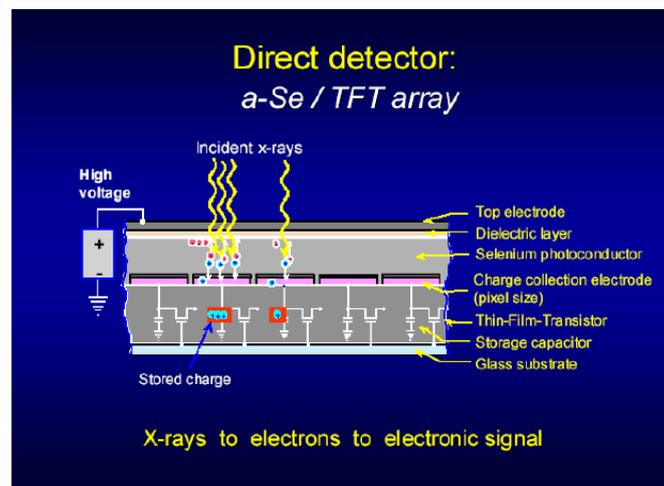


Figura 11: Rivelatore Flat panel a conversione diretta, in cui il fotone X è trasformato direttamente in carica elettrica.

I sensori flat panel a conversione diretta presentano un'alta risoluzione spaziale, poiché grazie all'azione del campo elettrico, gli elettroni e le buche seguono un percorso pressoché rettilineo fino al punto di raccolta, "registrandosi" in corrispondenza del punto in cui è stato assorbito il fotone (figura 12, a destra). In tal modo, si riesce a ottenere un piccolissimo allargamento (*spread*) trasversale del segnale attorno al punto originale. Il fattore di copertura può aggirarsi attorno all'80-90%. Il pixel in questi sistemi ha tipicamente una dimensione laterale di 139 μm .

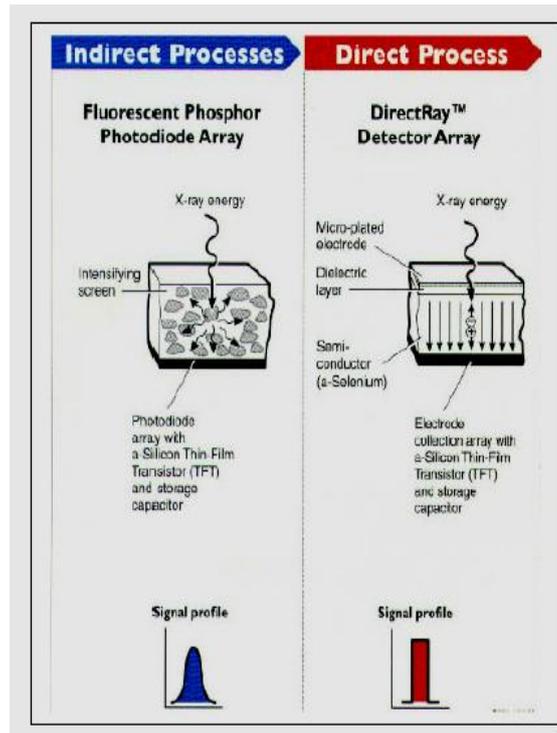


Figura 12: Immagine di un impulso per i sensori flat panel a tecnologia diretta (a destra) e indiretta (a sinistra).



Figura 13: Rivelatore flat panel Hologic al Selenio.

Nei sistemi a conversione *indiretta*, il fotone è assorbito in uno strato di materiale scintillante (Ioduro di Cesio (CsI) o alogenuri di terre rare, come gli usuali schermi di rinforzo radiografico): la luce prodotta viene poi raccolta da una matrice di fotodiodi che provvede a convertirla in carica elettrica. Come materiale scintillante il più largamente impiegato è oggi lo CsI, strutturato in microcristalli dalle dimensioni di una decina di μm di diametro, che costituiscono un'efficace "guida di luce". Si riduce così lo sparpagliamento laterale dei fotoni luminosi, con aumento della definizione dell'immagine.

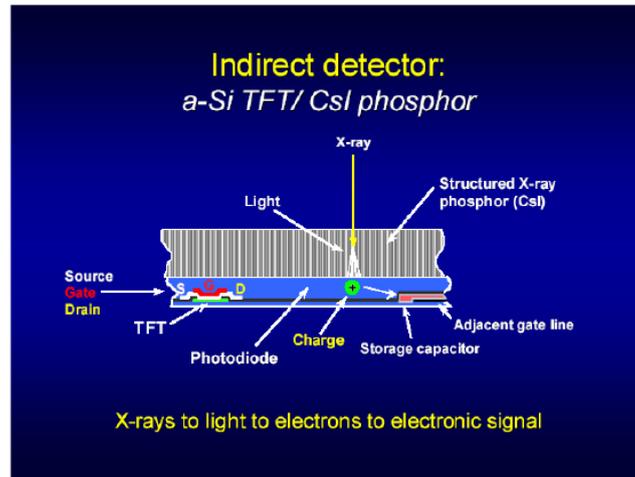


Figura 14: Rivelatore flat panel a conversione indiretta, in cui il fotone X è trasformato in fotoni luminosi che seguono il cristallo e vengono assorbiti dai fotodiodi.

La risoluzione spaziale del sistema indiretto è necessariamente più bassa rispetto ai sistemi diretti poiché una parte della luce sfugge alle guide d'onda del cristallo e viene raccolta nei pixel adiacenti. Anche il fattore di copertura è leggermente più basso rispetto ai sistemi diretti, ma viene compensato dalla maggiore efficienza quantica del cristallo di Ioduro di Cesio. La dimensione laterale del pixel in questi sistemi è tipicamente pari a 143 μm .



Figura 15: Rivelatore Trixell a conversione indiretta al CsI.

L'aspetto più importante dei sistemi FPD è la possibilità di offrire un'efficienza di conversione quantistica più elevata sia dei sistemi tradizionali schermo-pellicola (SF) sia dei sistemi Computed Radiography (CR). I sistemi FPD, inoltre, semplificano il flusso di lavoro in Radiologia, e possono ora essere applicati in campo fluoroscopico.

2.2. PARAMETRI DI QUALITA' DI UN'IMMAGINE

La qualità di un'immagine medica dipende dal grado di chiarezza con cui una specifica informazione può essere percepita dall'osservatore. È necessario definire criteri oggettivi in grado di quantificare il concetto di qualità di un'immagine. A tale scopo s'introducono tre parametri: il rumore (noise), la nitidezza (sharpness) ed il contrasto (contrast) usati per definire quantitativamente la qualità di un'immagine medica.

- **Rumore** (Noise)

Nel nostro caso il rumore è di natura statistica in quanto la carica generata nel rivelatore da una radiazione non è una variabile continua ma rappresenta un numero discreto di portatori carichi soggetto a fluttuazioni da evento a evento, anche se nel rivelatore viene rilasciata la stessa quantità di energia. Tale rumore, senza una grossa perdita di accuratezza, può essere considerato additivo e bianco e il suo contributo ad ogni pixel dell'immagine non è conosciuto ma una valutazione può essere ottenuta da:

- a) la deviazione standard dell'intensità del pixel in un'area dell'immagine dove il segnale è relativamente costante. La formula usata per calcolare tale deviazione standard è

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \mu)^2}{N}}$$

dove N è il numero di pixel su cui viene effettuata la misura, μ il valore medio dell'intensità, x_i il valore del singolo pixel.

- b) la densità spettrale di potenza del rumore, la quale può essere approssimativamente valutata dalle componenti armoniche ad alta frequenza dell'immagine, dove il rapporto segnale rumore è piccolo (prevale il rumore). Se il rumore è considerato bianco allora, lungo tutto il campo di variazione dello spettro dell'immagine, la densità spettrale di potenza del rumore sarà costante.
- c) il rumore quantico o elettronico è costituito dalle fluttuazioni casuali sul segnale che possono coprire il segnale utile di un'immagine. La qualità di un'immagine degrada molto velocemente all'aumentare del rumore. Assumendo che il processo di formazione di ciascun portatore di carica segua la statistica di Poisson, se chiamiamo N il numero di fotoni incidenti il rivelatore, l'incertezza sulla media è stimabile con la grandezza \sqrt{N} . Il rumore di un sistema può essere espresso dal valore del rapporto Segnale-Rumore (SNR):

$$SNR = \frac{\text{Segnale}}{\text{Rumore}} = \frac{S}{\sigma} = \frac{N}{\sqrt{N}} = \sqrt{N}$$

I fotoni X provenienti da una sorgente non si distribuiscono mai in modo del tutto uniforme sul rivelatore. Ne consegue che piccole parti del rivelatore "vedano" inevitabilmente quantità diverse di fotoni incidenti.

- **Nitidezza** (Sharpness)

Consiste principalmente nella capacità del sistema di presentare (e dunque permettere di distinguere) i dettagli più fini di un'immagine. Il deterioramento dei dettagli è principalmente dovuto alla risposta impulsiva dell'intero sistema di immagini, la cosiddetta MTF (Modulation Transfer Function)^[12].

L'MTF è un parametro che caratterizza la risoluzione spaziale, ovvero la misura dell'abilità di un sistema nel distinguere particolari molto piccoli vicini tra di loro, del sistema di imaging. L'MTF

esprime le proprietà di trasferimento del contrasto di un rivelatore, in funzione della frequenza spaziale e specifica, ad ogni frequenza spaziale, qual è il valore della frazione di contrasto che è possibile apprezzare su un'immagine. Si può capire il concetto di MTF considerando un sistema di imaging ideale che ha un segnale in entrata con un profilo d'intensità dei raggi X della forma di una singola funzione sinusoidale. Il numero di cicli del segnale in un millimetro viene definito "frequenza spaziale" (unità di misura: cicli per millimetro). Per qualsiasi sistema reale, l'ampiezza del segnale misurato sarà ridotta.

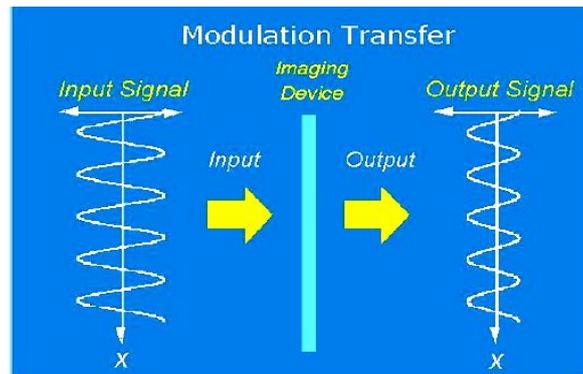


Figura 16: Significato fisico della funzione di trasferimento della modulazione: ampiezza del segnale in uscita viene ridotta.

Il rapporto tra l'ampiezza del segnale in uscita e il segnale in entrata fornisce una misura del "trasferimento della modulazione" del sistema per quella particolare frequenza spaziale. Se si misura questo rapporto per vari valori della frequenza spaziale, è possibile costruire un grafico della MTF in funzione della frequenza spaziale, come mostrato in figura 17.

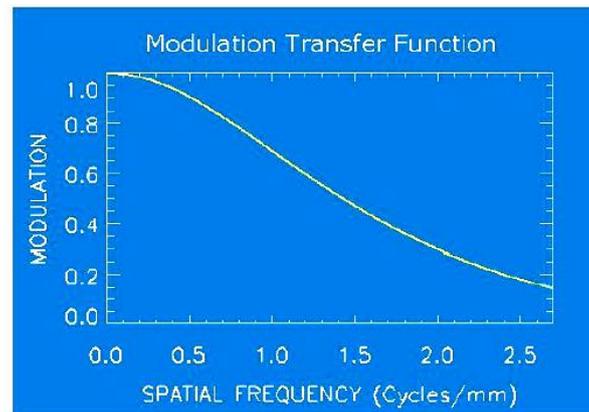


Figura 17: Curva di MTF per un generico sistema di imaging.

La modulazione è data dal rapporto:

$$M = \frac{L_{max} - L_{min}}{L_{max} + L_{min}}$$

dove L_{min} e L_{max} sono minima e massima luminanza. Aumentando la frequenza diminuisce il contrasto.

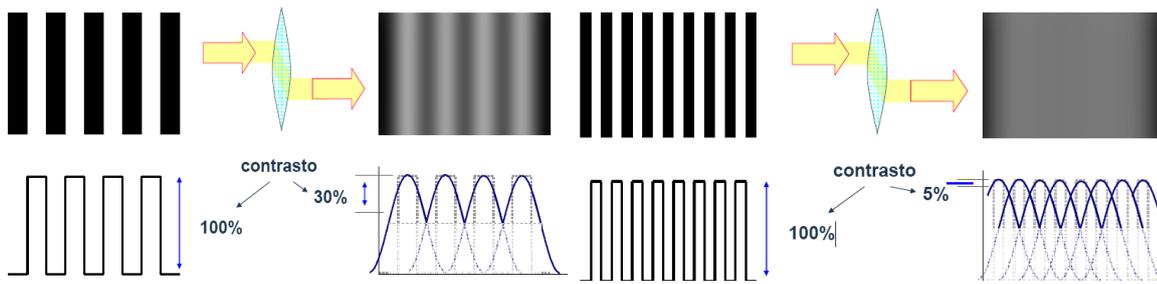


Figura 18: Diminuzione del contrasto all'aumentare del frequenza.

I fattori che influenzano maggiormente l'MTF sono: le dimensioni della macchia focale, la distanza fuoco-paziente e paziente-rivelatore, la dimensione del pixel e il materiale del rivelatore.

In generale, un qualunque sistema di imaging acquisisce un segnale arbitrario in ingresso (per esempio, la fluenza di fotoni), lo elabora e quindi fornisce un segnale in uscita (per esempio, l'immagine digitale).

Al fine di caratterizzarne l'efficienza di rivelazione dei fotoni, occorre determinare il parametro "Detective Quantum Efficiency" (DQE) definito come rapporto tra fotoelettroni prodotti e fotoni incidenti. La DQE quantifica cioè la percentuale di fotoni che viene convertita in un segnale utile ed è definita^[13] come il rapporto tra il quadrato del SNR_{OUT} in uscita al sistema e il quadrato del SNR_{IN} in entrata al sistema, come enunciato nella seguente formula:

$$DQE = \frac{SNR_{OUT}^2}{SNR_{IN}^2}$$

Come suggerisce la struttura della MTF, la risposta di un sistema di imaging è una funzione della frequenza spaziale. Di conseguenza, ci si deve aspettare che anche la DQE sia funzione della frequenza spaziale, come mostrato nel grafico in figura 19:

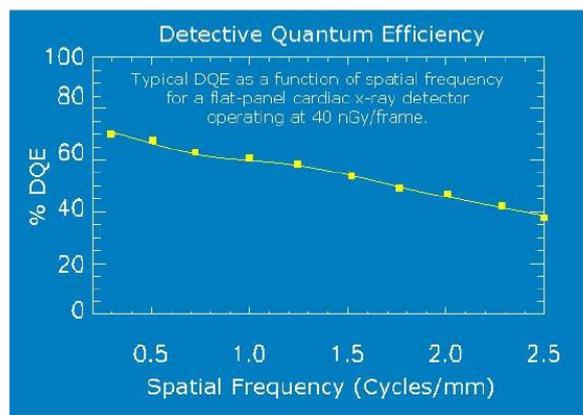


Figura 19: Tipica curva di DQE in funzione della frequenza spaziale per un rivelatore di tipo "Flat Panel" cardiaco operante a 40 nGy/frame.

Il valore della DQE dipende da alcune grandezze fisiche quali la dose incidente, la frequenza spaziale, l'MTF e il materiale costitutivo del rivelatore, la geometria del sistema e la qualità della radiazione. Elevati valori di DQE corrispondono, a parità di dose in ingresso al paziente, ad un più favorevole rapporto segnale-rumore.

- **Contrasto**

È la possibilità di distinguere dettagli dell'immagine a bassa differenza di luminosità rispetto al campo di fondo (background). In altre parole si tratta della capacità di un sistema per immagini di essere sensibile a piccole variazioni dell'intensità di radiazione incidente sugli elementi sensori e di visualizzare tali variazioni. Una causa della degradazione del contrasto è la presenza di rumore. Per la valutazione del contrasto di un'immagine è usato il termine risoluzione di contrasto (contrast resolution) che è definito come la più piccola differenza di intensità distinguibile tra una piccola area dell'immagine (di specifica forma e grandezza) e lo sfondo.

$$C \% = \frac{I_{area} - I_{back}}{I_{back}}$$

Infine un parametro generale di qualità di un'immagine può essere approssimativamente valutato dall'equazione^[14]:

$$Image\ Quality = \frac{(Sharpness)^2 (Contrast)^2}{Noise\ Power\ Spect}$$

Capitolo 3

CONTROLLI DI QUALITA'

3.1. INTRODUZIONE

I controlli di qualità consistono in verifiche e misure di parametri tecnici, funzionalità e procedure ritenute significative per il mantenimento delle attese della prestazione. Possono essere misure (es. dose erogata), ma anche la verifica di corretta o avvenuta azione (es. avvenuto controllo periodico) o di efficienza di funzionalità (es. sistemi di sicurezza). Si tratta di un insieme di processi attraverso i quali vengono misurate le reali performance del sistema, comparate con gli standard esistenti e, se necessario, rese conformi a questi standard.

Per ogni singola apparecchiatura si potrà scegliere lo specifico insieme di test da applicare in relazione alla tipologia della verifica che dovrà essere eseguita. Esistono tre tipologie di verifiche che costituiscono i controlli di qualità^[15]:

- accettazione o collaudo;
- verifica di stato;
- verifica di costanza.

3.1.1. ACCETTAZIONE O COLLAUDO

Sono controlli da eseguire all'atto dell'installazione di nuovi impianti o in caso di sostituzioni di componenti chiave. Hanno lo scopo di controllare la rispondenza dell'apparecchiatura a caratteristiche tecniche prefissate (dichiarate dalla ditta in sede di gara d'appalto e rispondenti alla normativa vigente). Sono misure reali dei parametri fisici, generalmente eseguiti dalla ditta in presenza del personale di Fisica Sanitaria. Comprendono tutti i parametri meccanici, dosimetrici e funzionalità che intervengono sul risultato clinico. Tutto deve essere conforme a quanto previsto dalle normative, richiesto nel capitolato dell'azienda e dichiarato in fase di gara dalla ditta. Questo tipo di controllo è vincolante per la dichiarazione di uso clinico e per avviare il pagamento da parte dell'azienda.

3.1.2. VERIFICA DI STATO

Costituisce l'insieme dei controlli indicativi del corretto funzionamento dell'apparecchiatura. Sono test effettuati al seguito di esito positivo della prova di collaudo e costituiscono il riferimento per i controlli successivi. Spesso non sono misure dirette dei parametri fisici ma di grandezze ad essi strettamente correlate. Questo consente di verificare il corretto funzionamento semplificando procedure e strumentazione. Come per il collaudo, un tale controllo interessa tutti i parametri meccanici, dosimetrici e funzionalità che intervengono sul risultato clinico. Sono però misure in condizioni di riferimento, o di parametri in correlazione a quelli d'interesse ma più semplici da verificare, o con strumentazione semplificata. Hanno lo scopo di "fotografare" lo stato

dell'apparecchiatura dopo un collaudo con esito positivo, in modo da poterne evidenziare un eventuale successivo cambiamento.

3.1.3. VERIFICA DI COSTANZA

Chiamata comunemente "Controlli di Qualità" CQ, viene eseguita per verificare periodicamente il mantenimento del corretto funzionamento dell'apparecchiatura, attraverso singoli test rappresentativi. E' la ripetizione periodica della verifica di stato e deve ripeterne il risultato. Sono controlli basati sui concetti di valore di riferimento, tolleranza, periodicità e azione correttiva.

Il valore di riferimento è il valore ottenuto con la stessa prova nelle stesse condizioni dopo il collaudo.

La tolleranza rappresenta il range di valori, attorno al valore di riferimento, entro il quale il risultato della prova è ritenuto accettabile. Tiene conto d'incertezze di misura, caratteristiche dell'apparecchiatura e indicazioni cliniche.

La periodicità è la frequenza con cui si esegue il test. Dipende dalla stabilità osservata del parametro.

Per azione correttiva s'intendono le azioni da intraprendere nel caso di esito negativo.

In tali controlli non si eseguono misure di parametri fisici ma verifiche della loro stabilità, quindi si possono usare strumenti di misura non calibrati (righello, carta millimetrata, telemetro) e non propriamente dedicati come un EPID.

3.2. CQ IN RADIOTERAPIA GIORNALIERO

Per un LINAC giornalmente viene controllata la stabilità del monitoraggio dosimetrico.

Lo scopo della verifica è il controllo della corretta erogazione della dose dall'acceleratore lineare rispetto alle condizioni di riferimento in acqua, nelle condizioni geometriche standard, per Unità Monitor.

Un LINAC è calibrato per erogare 1 cGy con un campo (10 x 10) cm², in acqua ad una profondità definita per l'energia del fascio. La quantità di radiazione necessaria viene misurata da camere a ionizzazione calibrate in tali condizioni. Una unità di conteggio da parte delle camere (Unità Monitor) corrisponde ad 1 cGy.

Per effettuare un tale controllo è necessario utilizzare un dosimetro dotato di camera a ionizzazione. Si innesta dapprima nella testata dell'acceleratore lineare un vassoio su cui è attaccato il fantoccio di plexiglass, impostando poi un campo di radiazione di dimensioni (10 x 10) cm². Successivamente si inserisce la camera a ionizzazione nel fantoccio di plexiglass avendo cura di fissare il cavo del rivelatore in modo tale che lo stesso cavo non entri nel campo di radiazione e dia origine ad effetti di deriva nella misura rilevata.

Dopo aver impostato nel dosimetro il valore della temperatura ambiente e la pressione atmosferica rilevata mediante la stazione barometrica posta all'interno del bunker, si effettua uno "zero" del dosimetro, poi si imposta al tavolo di comando dell'acceleratore il valore 100 U.M. per fotoni con energia di 6 MV, infine si procede alla misura dosimetrica per tre volte consecutive.



Figura 20: Vassoio su cui è attaccato il fantoccio di plexiglass con all'interno la camera a ionizzazione.

La media aritmetica dei tre valori dosimetrici misurati per ogni energia del fascio deve essere compresa nell'intervallo indicato nella tabella dei valori di riferimento a cui corrisponde una deviazione massima del $\pm 2\%$ rispetto al valore relativo alla calibrazione.

3.3. CQ IN RADIOTERAPIA SETTIMANALI

I controlli con frequenza settimanale consistono nella^[16]:

- 1) verifica della rotazione isocentrica del collimatore;
- 2) verifica del reticolo del campo luminoso;
- 3) verifica delle dimensioni del campo luminoso;
- 4) verifica della coincidenza tra campo luminoso e campo radiante;
- 5) ricerca dell'isocentro;
- 6) verifica degli indicatori ottici dell'isocentro (Laser);
- 7) verifica dell'indicatore ottico della distanza (Telemetro);
- 8) verifica della simmetria e della omogeneità del campo di radiazione;
- 9) verifica del collimatore multilamellare mediante impostazione di un campo conformato;
- 10) verifica del collimatore multilamellare di un acceleratore dedicato a trattamenti IMRT;
- 11) verifica della linearità delle camere monitor .

Si tratta di controlli sui principali parametri geometrici e dosimetrici del LINAC, volti a verificare che rotazioni dell'apparecchio, conformazioni dei fasci, erogazione della dose ed indicatori del posizionamento del paziente siano corretti.

- 1) Verifica della rotazione isocentrica del collimatore.

Lo scopo della verifica è il controllo della coincidenza della proiezione della croce del campo delineato con l'asse di rotazione del collimatore e con l'isocentro.

Si posiziona il lettino in modo da avere una distanza superficie-sorgente (SSD) pari a 100 cm. Dopo aver fissato un foglio di carta sulla superficie del lettino, si segna con una matita il centro della croce di campo. Si ruota il collimatore da 0° a 90° , 180° e 270° e si segna ogni volta con la matita tale centro. Si misura il diametro della circonferenza descritta dal centro e si verifica che esso sia minore o uguale a 2 mm.

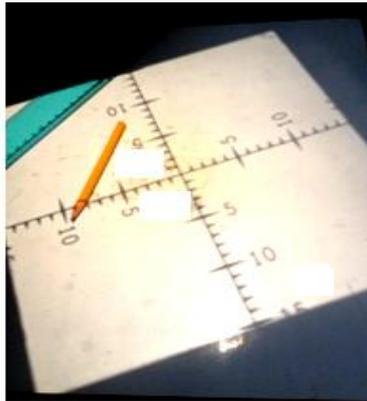


Figura 21: Collimatore in fase di rotazione e contrassegno della croce di campo.

2) Verifica del reticolo del campo luminoso.

Lo scopo della verifica è il controllo della corrispondenza della proiezione del centro del reticolo del campo con il centro geometrico del campo luminoso.

Si posiziona il lettino in modo da avere SSD pari a 100 cm sulla superficie. Dopo aver fissato un foglio di carta sulla superficie del lettino e aver impostato un campo di dimensioni $(30 \times 30) \text{ cm}^2$ si individuano gli spigoli del campo luminoso e si tracciano le diagonali. Si misura la distanza tra il punto di intersezione delle diagonali (centro geometrico del campo luminoso) ed il centro della croce di indicazione (croce del campo) e si verifica che essa sia inferiore o uguale a 2 mm.

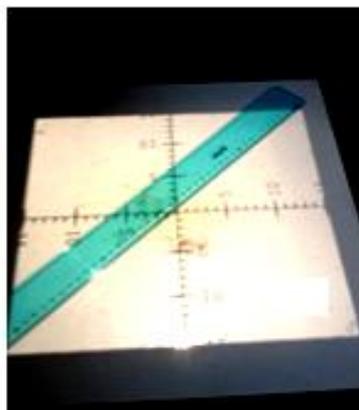


Figura 22: Individuazione degli spigoli del campo luminoso e traccia delle diagonali.

3) Verifica delle dimensioni del campo luminoso.

Scopo della verifica è il controllo dell'accordo tra l'indicazione ottica delle dimensioni del campo e le dimensioni reali del campo luminoso.

Dopo aver posizionato il lettino in modo da avere $\text{SSD} = 100 \text{ cm}$, si impostano due campi di dimensioni $(5 \times 5) \text{ cm}^2$ e $(10 \times 10) \text{ cm}^2$ e con un righello si misurano le dimensioni dei quattro lati dei campi luminosi selezionati. Si determina la differenza tra la dimensione del lato del campo luminoso e il corrispondente valore riportato sull'indicatore ottico. Il limite di accettabilità è, nel

caso dell'asse X munito di collimatore multilamellare, minore o uguale a 2 mm e per l'asse Y, formato solamente da due blocchi di piombo, inferiore al mm.

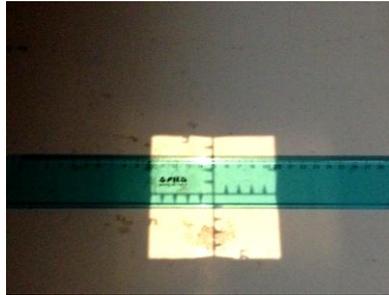


Figura 23: Misura con righello delle dimensioni dei quattro lati del campo.

4) Verifica della coincidenza tra campo luminoso e campo radiante.

Scopo della verifica è il controllo della corrispondenza tra il campo luminoso e il campo radiante. A tal fine viene posizionata una cassetta contenente l'IP (Image Plate) sul piano del lettino portapazienti e sopra di essa la base dell'indicatore (oggetto test). Dopo aver impostato una distanza sorgente-superficie dell'oggetto test (SSD) di 100 cm e collimato il campo luminoso delineato sul test (10×10 cm²), viene erogato un fascio di fotoni da 6 MV con una dose di 1 U.M.

Successivamente si imposta un campo di dimensioni (20×20) cm² e si irraggia sempre con 1 U.M. L'immagine scansionata nel lettore CR (Computed Radiography) è la seguente

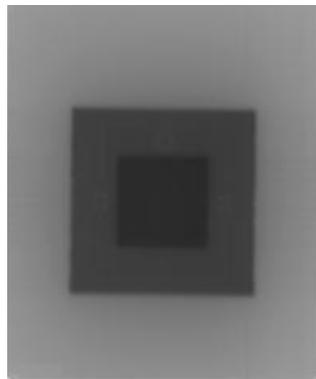


Figura 24: Immagine radiografica della coincidenza campo luminoso-campo radiante ottenuta con la CR.

La fase di elaborazione viene effettuata col software ImageJ selezionando due R.O.I. (region of interest), una nella regione del fondo, l'altra nel campo radiante, cioè al centro, e leggendo il valore medio di livelli di grigio. Si calcola la media M tra i due valori letti e con il tool della matita si cerca tale valore su tutti e quattro i bordi del campo radiante. Aiutandosi con i punti di riferimento presenti sull'oggetto test si traccia, per tutti e quattro i lati, la linea che delimita il campo luminoso. Si misura infine la distanza tra tale linea e il valore M marcato sui quattro lati e si verifica che essa sia minore o uguale a 2 mm. Un tale controllo può essere eseguito anche con l'ausilio di un EPID.

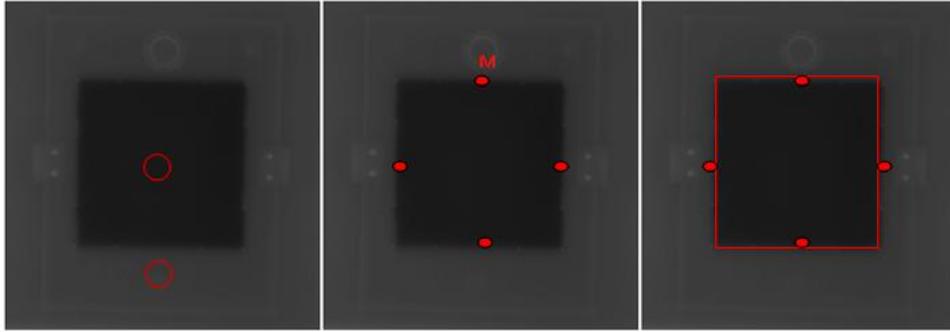


Figura 25: Fasi di elaborazione dell'immagine ottenuta.

5) Ricerca dell'isocentro.

Scopo della ricerca è trovare il punto che meglio approssima l'isocentro dell'apparecchio. Si posiziona dapprima l'oggetto test sulla proiezione della croce di campo, si ruota lo stativo dell'unità radiante a 0° , 90° e 270° e si muove l'oggetto test in altezza fino a trovare la posizione che meglio approssima l'isocentro. Si determina infine il raggio r della sfera descritta dall'isocentro e si verifica che tale misura sia minore o uguale a 2 mm.

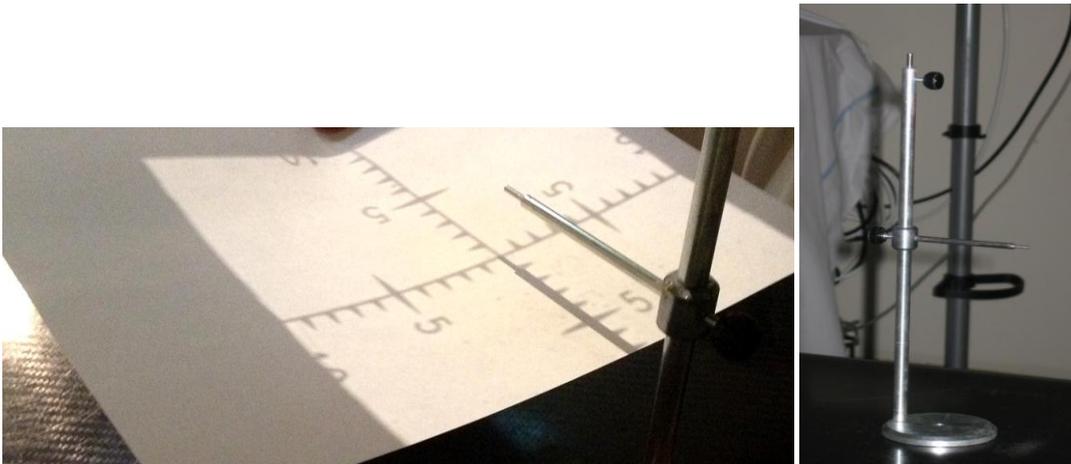


Figura 26: A sinistra, posizionamento dell'oggetto test sulla croce di campo. A destra, oggetto test.

6) Verifica degli indicatori ottici dell'isocentro (Laser).

Scopo della verifica è il controllo che questi dispositivi ottici indichino correttamente la posizione dell'isocentro. Mediante l'oggetto test, si ricerca con la migliore approssimazione l'isocentro e si misura la distanza tra la posizione degli indicatori ottici e l'oggetto test. Il limite di accettabilità e il risultato della determinazione è inferiore al mm.

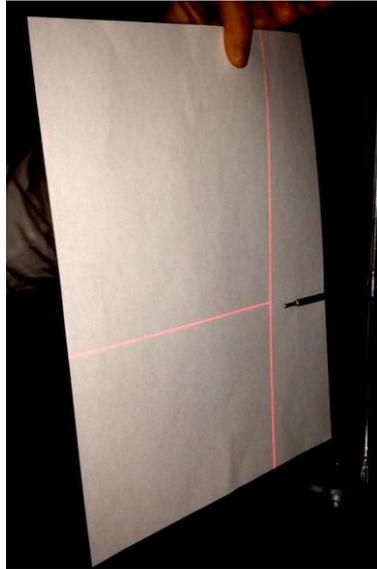


Figura 27: Ricerca dell'isocentro e misura della distanza tra la posizione degli indicatori ottici e l'oggetto test.

7) Verifica dell'indicatore ottico della distanza (Telemetro).

Scopo della verifica è il controllo che le differenze tra le distanze lette sull'indicatore ottico (telemetro) e le distanze effettive siano accettabili.

Dopo aver posizionato l'indicatore sul lettino in modo tale che la sua base intercetti l'isocentro, si accende il telemetro, il quale proietta sul paziente una scala graduata che dà l'SSD, e si verifica che sia $SSD = 100$ cm sulla superficie dell'indicatore. L'eventuale differenza con il valore letto ha una tolleranza pari a 2 mm. Successivamente si analizza la scala verticale dell'indicatore e si valuta la differenza tra il valore letto mediante il telemetro in corrispondenza delle tacche della scala verticale. Il limite di accettabilità e il risultato della determinazione deve essere minore o uguale ai 3 mm.



Figura 28: A sinistra, posizionamento dell'indicatore sul lettino. A destra, scala verticale dell'indicatore.

8) Verifica della simmetria e della omogeneità del campo di radiazione.

Scopo della verifica è il controllo che il campo sia irradiato simmetricamente rispetto agli assi cartesiani X e Y ed in modo praticamente uniforme in tutti i punti della superficie omogenea del campo stesso. Tale controllo può essere eseguito in vari modi, da quello standard con camere a ionizzazione, all'utilizzo di un EPID o un 2D-Array di rivelatori. Quello descritto di seguito prevede l'utilizzo delle camere a ionizzazione.

Si posiziona dapprima il rivelatore al centro del campo e lo si collega all'elettrometro tramite cavo. Posizionandosi a SSD = 100 cm sulla superficie del rivelatore si imposta un campo (20 x 20) cm², in modo tale da fare coincidere il campo luminoso con il bordo del campo disegnato sullo strumento. Dopo aver posizionato sulla superficie dello strumento un adeguato spessore di polistirene (2 cm per i fotoni da 6 MV, 3 cm per i fotoni da 10 MV, 4 cm per i fotoni da 18 MV) si esegue lo zero dello strumento e si procede ad irradiare il rivelatore impostando dapprima una dose di riscaldamento pari a 200 U.M., successivamente una dose di 100 U.M. per ogni tipo e qualità della radiazione. La lettura dello strumento non necessariamente deve poi essere corretta per i valori di pressione e temperatura ambientali presenti nel bunker, in quanto nell'elaborazione i fattori correttivi si semplificano. Una volta raccolti i dati, automaticamente sono determinati per ogni asse i valori di simmetria S e omogeneità F (flatness) secondo le seguenti formule:

$$F = 100 \times \frac{D_{max} - D_{min}}{D_{max} + D_{min}}$$

$$S = 100 \times \frac{area_{sin} - area_{dest}}{area_{sin} + area_{dest}}$$

La definizione di omogeneità del fascio prevede che venga valutata trovando il massimo D_{max} e il minimo D_{min} valore di dose del punto sul profilo del fascio interno all'80% della larghezza del fascio nella regione centrale. Per la simmetria si determinano le aree sotto il profilo del fascio a z_{max} su ciascun lato (sinistro e destro) dell'asse centrale che si estendono ad un livello di dose del 50% (normalizzato al 100% sul punto dell'asse centrale). Le aree sotto z_{max} sono calcolate automaticamente dai software dedicati alle acquisizioni di misure con fantocci ad acqua. Con strumentazione dedicata ai controlli di qualità, si hanno misure non sull'intero profilo di dose ma solo in punti rappresentativi, che comunque ci consentono di valutare un eventuale peggioramento di simmetria ed omogeneità.

I limiti di accettabilità e i risultati delle determinazioni sono, nel caso dei fotoni, S minore o uguale al 3% e F minore o uguale al 6%.

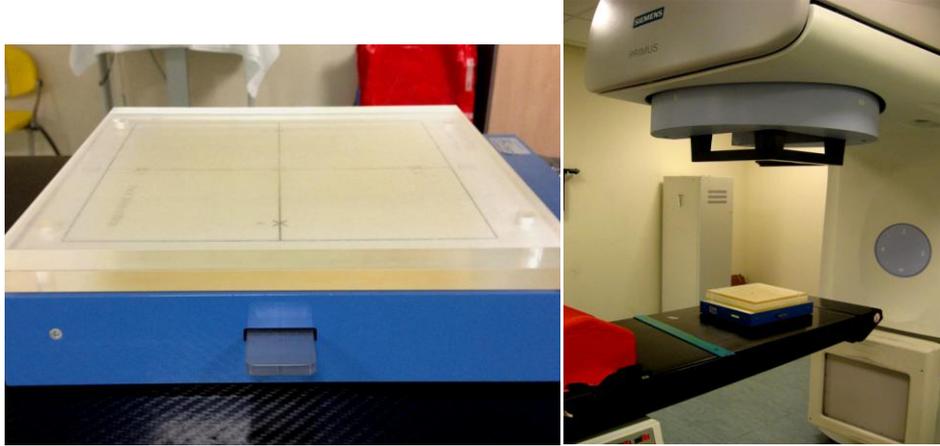


Figura 29: A sinistra, bordo del campo disegnato sul rivelatore con sopra spessori di polistirene. A destra, posizionamento a $SSD = 100$ cm sulla superficie del rivelatore.

9) Verifica del collimatore multilamellare mediante impostazione di un campo conformato.

Scopo della verifica è il controllo veloce e immediato del posizionamento delle lamelle. Esso consiste nell'inserire nella testata dell'acceleratore l'inserto che, in automatico, dispone le lamelle a forma di rombo. Successivamente si posiziona il lettino in modo da avere $SSD = 100$ cm sulla superficie ed infine si verifica che ogni lamella si posizioni all'interno dell'intervallo di tolleranza indicato dai due trattini.

Il limite di accettabilità e il risultato della determinazione è minore o uguale al mm. Tale controllo verifica ogni lamella in una sola posizione del suo possibile percorso e in una geometria che riproduce un caso di radioterapia conformazionale. Per trattamenti IMRT (radioterapia a intensità modulata) è necessario effettuare verifiche lungo tutto il percorso possibile delle lamelle.



Figura 30: A sinistra, posizionamento delle lamelle a forma di rombo. A destra, inserto da inserire nella testata.

10) Verifica del collimatore multilamellare di un acceleratore dedicato a trattamenti IMRT.

Scopo della verifica è il controllo del posizionamento delle lamelle con una tolleranza di 1.5 mm sulla posizione. È necessario:

- dopo aver eseguito il reset del MLC, posizionare sul letto porta paziente 4 cm di fantoccio di acqua solida ed andare a $SSD = 100$ cm;
- fissare sul fantoccio una pellicola radiocromica orientata con l'asse maggiore in direzione gantry -target e centrarla su un campo (30×30) cm²;

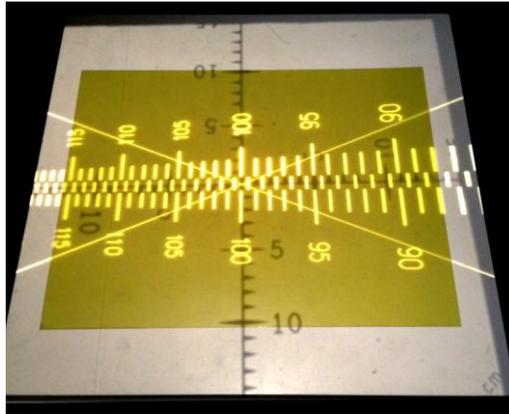


Figura 31: Posizionamento della pellicola sul fantoccio di acqua solida ad $SSD = 100$ cm.

- aggiungere 2 cm di fantoccio di acqua solida, facendo attenzione a farlo aderire alla pellicola;



Figura 32: Acceleratore con fantoccio e film EBT posizionati sul lettino.

- caricare la sequenza di campi corrispondenti all'angolazione di gantry 0° . Esporre la pellicola ed effettuare la lettura ad almeno 24 ore dall'esposizione, posizionandola correttamente sullo scanner ed utilizzando gli appositi protocolli di elaborazione. L'immagine ottenuta dalla scansione è la seguente:

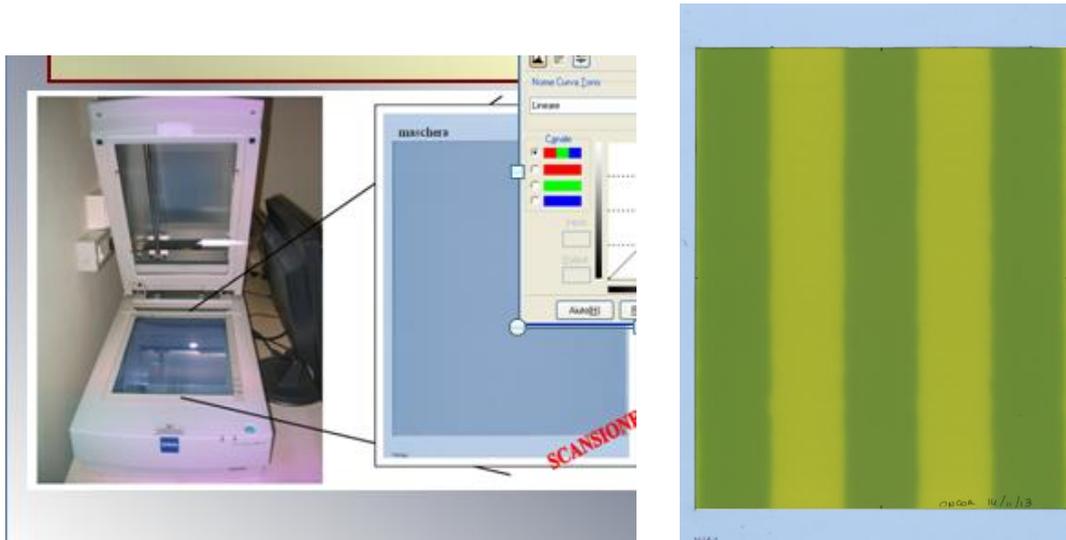


Figura 33: Immagine ottenuta dalla scansione della pellicola irradiata.

g) effettuare l'elaborazione dell'immagine con MatLab il quale fornirà il report finale contenente gli errori di posizionamento.

Un tale controllo può essere eseguito anche con l'ausilio di un EPID.

11) Verifica della linearità delle camere monitor.

Scopo della verifica è valutare la stabilità del rapporto dose/U.M. (cGy/U.M.) alle basse dosi con uno scarto di $\pm 1.5\%$. Si innesta nella testata dell'acceleratore lineare un vassoio su cui è attaccato il fantoccio di plexiglass e si imposta un campo di radiazione di dimensioni $(10 \times 10) \text{ cm}^2$. Successivamente si inserisce la camera a ionizzazione nel fantoccio di plexiglass avendo cura di fissare il cavo del rivelatore in modo tale che lo stesso cavo non entri nel campo di radiazione e dia origine ad effetti di deriva nella misura rilevata. Mediante l'uso di un dosimetro, si imposta al tavolo di comando dell'acceleratore il valore 100 U.M. e si procede alla misura dosimetrica del fascio radiante, per tre volte consecutive. Si ripete la procedura per 4 U.M. Ciò che si verifica è che il rapporto dose/U.M. resti costante.



Figura 34: Vassoio su cui è attaccato il fantoccio di plexiglass con all'interno la camera a ionizzazione.

3.4. CQ IN RADIOTERAPIA MENSILI

Essi sono^[17]:

- 1) verifica dell'energia della radiazione;
- 2) verifica dell'accuratezza degli spostamenti del piano del tavolo porta-pazienti;
- 3) verifica integrità dei vassoi, filtri e relativi supporti.

1) Verifica dell'energia della radiazione.

Scopo della verifica è il controllo della costanza nel tempo dell'energia dei fasci di fotoni. Si imposta inizialmente un campo $(10 \times 10) \text{ cm}^2$, si posizionano sul lettino 10 cm di strati di fantoccio bianco e sopra questi lo strato con l'inserto per la camera. Successivamente si inserisce nel fantoccio la camera a ionizzazione che giornalmente si impiega per il controllo della stabilità del monitoraggio dosimetrico. Ulteriori 9.5 cm di strati di fantoccio bianco vengono aggiunti e ci si porta a SSD = 90 cm sulla superficie del fantoccio (Geometria 1).

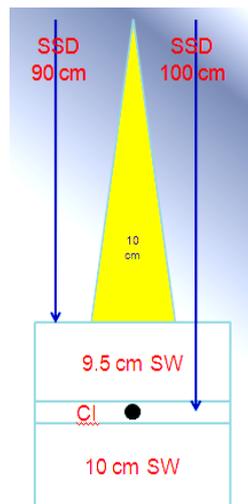


Figura 35: Camera a ionizzazione in Geometria 1.

Una volta eseguito il riscaldamento della camera con 200 U.M., si irradia con 100 U.M., e si registra il valore. Dopo aver effettuato almeno tre misure in Geometria 1 e calcolato la media V_{10} , si sovrappongono ulteriori 10 cm di strati di fantoccio bianco e si irradia con 100 U.M. (Geometria 2). Si eseguono almeno tre misure e si calcola la media V_{20} . Infine, si calcola per ciascuna energia il rapporto $\Delta E = V_{20} / V_{10}$.

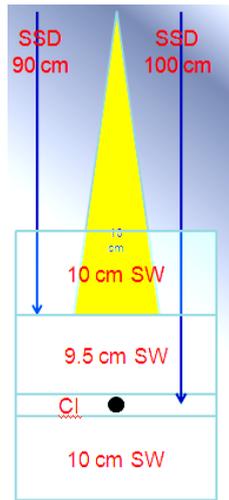


Figura 36: Camera a ionizzazione in Geometria 2.

Il rapporto $\Delta E = V_{20} / V_{10}$ è un risultato dipendente dalla capacità di penetrazione della radiazione; il parametro misurato è un corretto indicatore della qualità del fascio.

Per ciascuna energia si calcola il rapporto $\Delta E/E$, dove E indica il valore preso come riferimento fornito dalle istruzioni operative e si verifica che esso sia $\leq \pm 1\%$.

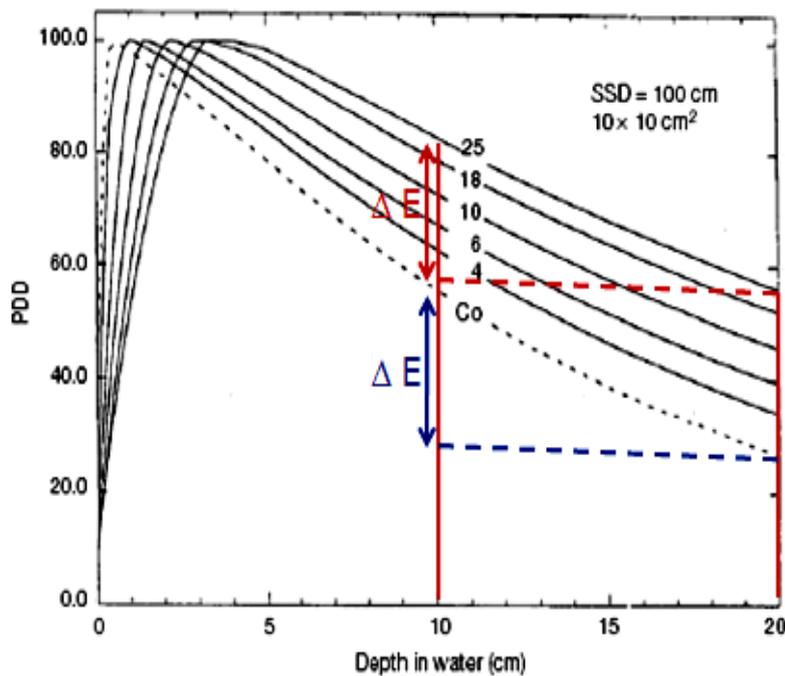


Figura 37: Curve PDD in acqua per un campo $(10 \times 10) \text{ cm}^2$ ad SSD di 100 cm per fasci di fotoni di raggi γ da ^{60}Co e raggi X di 25 MV.

Se il risultato della determinazione supera il limite di accettabilità, è necessario trattare l'anomalia secondo quanto riportato nella tabella "Trattamento delle anomalie".

11L	(solo per acceleratore ONCOR)	manutentrice. 3) Interrompere le attività di radioterapia con l'unità in oggetto.	incaricato	tecnico incaricato
12L	Energia radiazione	1) Segnalare l'anomalia al Responsabile dell'apparecchiatura. 2) Richiedere l'intervento della ditta manutentrice. 3) Interrompere le attività di radioterapia con l'unità in oggetto.	Tecnico incaricato	Tecnico incaricato
13L	Integrità vassoi, filtri e relativi supporti	1) Segnalare l'anomalia al Responsabile dell'apparecchiatura. 2) Richiedere l'intervento della ditta manutentrice. 3) Non utilizzare gli oggetti in oggetto.	Tecnico incaricato	Tecnico incaricato

Figura 38: Tabella trattamento delle anomalie.

2) Verifica dell'accuratezza degli spostamenti del piano del tavolo porta pazienti.

Scopo della verifica è il controllo che le differenze tra i valori di spostamento di posizione laterale (LATERAL), longitudinale (LONGITUDINAL) ed in altezza (VERTICAL) del piano del tavolo porta pazienti forniti dalla consolle del LINAC ed i valori effettivi siano accettabili.

Mediante l'uso di un foglio di carta millimetrata posizionato sul piano del tavolo e sul quale è stato contrassegnato il centro del campo luminoso, si segnano i valori degli indicatori di posizione dati in partenza dalla consolle. Sempre da consolle si aggiungono 0.5 cm al valore iniziale e si verifica sulla carta millimetrata se c'è stato uno spostamento di 5 mm. La differenza tra la misura fatta sulla carta millimetrata e lo spostamento impostato da consolle deve essere inferiore al mm. Tale verifica deve essere ripetuta aggiungendo al valore iniziale dell'indicatore di posizione -0.5 cm, +2 cm, -2 cm.

3) Verifica integrità dei vassoi, filtri e relativi supporti.

Scopo della verifica è il controllo che blocchi, vassoi e relativi supporti mantengano nel tempo le loro caratteristiche iniziali.

3.5. CQ IN RADIOTERAPIA SEMESTRALI

I controlli effettuati con frequenza semestrale consistono nella:

- 1) verifica del collimatore multilamellare con gantry a 90° e 270°;
- 2) verifica del posizionamento del gantry ;
- 3) verifica dell'accuratezza dell'indicatore ottico di rotazione del piano del tavolo porta pazienti;
- 4) verifica dell'isocentro radiante sul piano del tavolo porta pazienti;
- 5) verifica dell'accuratezza degli spostamenti forniti dagli indicatori ottici di posizione del piano del tavolo porta pazienti.

3.6. CQ IN RADIOTERAPIA ANNUALI

- 1) Verifica della penombra del campo.
- 2) Verifica della simmetria e omogeneità del campo con water phantom.
- 3) Verifica della linearità delle camere monitor.
- 4) Verifica della simmetria e omogeneità a basse dosi.

1) Verifica della penombra del campo.

Scopo della verifica è il controllo che la penombra del fascio permanga invariata nel corso del tempo. Occorre dapprima posizionare, in corrispondenza dell'unità radiante, il Water Phantom, impostare poi un campo $(10 \times 10) \text{ cm}^2$ e misurare alla profondità di 10 cm ($\text{SSD} = 90 \text{ cm}$) per ogni energia, la penombra P (distanza tra l'isodose 80% e 20%). Sia P_0 il valore di riferimento (test prova di accettazione e di stato), si determina la differenza $|P_0 - P|$. Il limite di accettabilità e risultato della determinazione è pari a $|P_0 - P| \leq 2 \text{ mm}$.

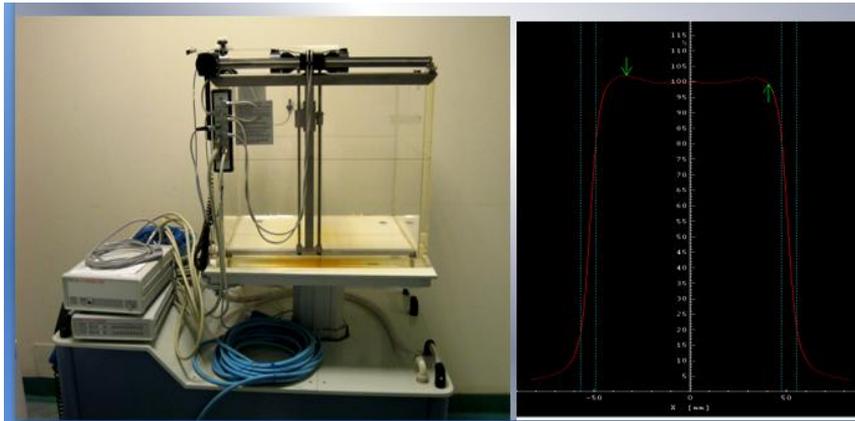


Figura 39: A sinistra, water phantom. A destra, tipico profilo di un fascio radiante.

2) Verifica della simmetria e omogeneità del campo con water phantom.

Scopo della verifica è il controllo che la simmetria e l'omogeneità (flatness) del fascio permangano invariate nel corso del tempo. Si procede posizionando dapprima il Water Phantom, impostando poi un campo $(10 \times 10) \text{ cm}^2$ e misurando alla profondità di 10 cm ($\text{SSD} = 90 \text{ cm}$) per ogni energia, la simmetria S e l'omogeneità F nelle direzioni X e Y . Le specifiche LINAC generalmente richiedono che F sia inferiore o uguale al 3% ed S sia inferiore o uguale al 2%.

3) Verifica della linearità delle camere monitor.

Scopo della verifica è valutare la stabilità del rapporto dose/U.M. (cGy/U.M.). Lo scarto è pari a $\pm 1.5\%$.

4) Verifica della simmetria e omogeneità a basse dosi.

Scopo del controllo è di verificare il rispetto delle tolleranze su simmetria e omogeneità per erogazioni di poche unità monitor. I valori di simmetria e omogeneità devono rispettare le tolleranze previste per tali parametri per valori di U.M. superiori o uguali a 3, cioè deve essere $S \leq 3\%$ e $F \leq 6\%$.

Analizziamo più da vicino il fantoccio d'acqua che viene utilizzato nei controlli di qualità. Ricordiamo dapprima che il corpo umano è composto prevalentemente di acqua (70%) quindi un water phantom interagisce con la radiazione ionizzante simulando adeguatamente il comportamento dei tessuti umani. Un tale fantoccio è costituito da una vasca provvista di

allineamenti e movimenti robotizzati che ne consentono l'orientazione rispetto al sistema di riferimento del LINAC.

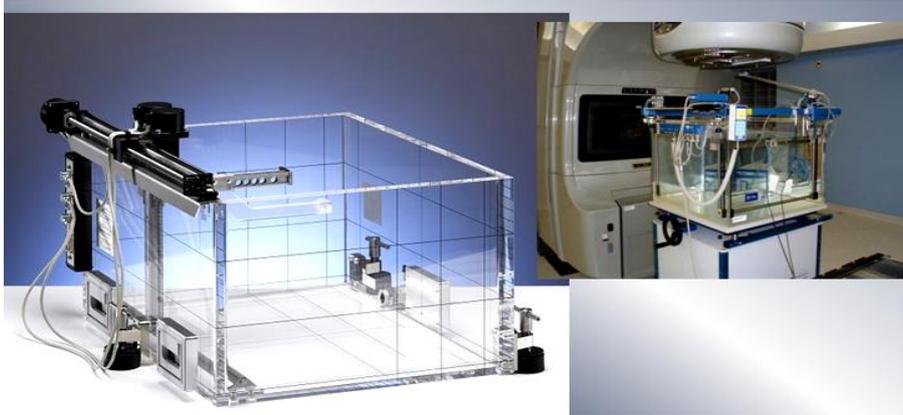


Figura 40: Water Phantom.

Per un corretto allineamento si sfruttano i sistemi ottici LASER e la proiezione del campo luminoso e del reticolo di campo. Il rivelatore di radiazione ionizzante può essere un diodo o una camera a ionizzazione, montati su un sistema a micro movimentazione gestita da un calcolatore esterno. Il dosimetro è libero di muoversi, durante l'irraggiamento, lungo i tre assi principali in traiettorie diagonali ed eseguire ricerche automatiche su di un piano di traiettorie ad ugual valore di dose. Le misure che si possono ottenere sono PDD (percentage depth dose), profili di dose, curve di isodose, che vengono automaticamente analizzate secondo protocolli internazionali.

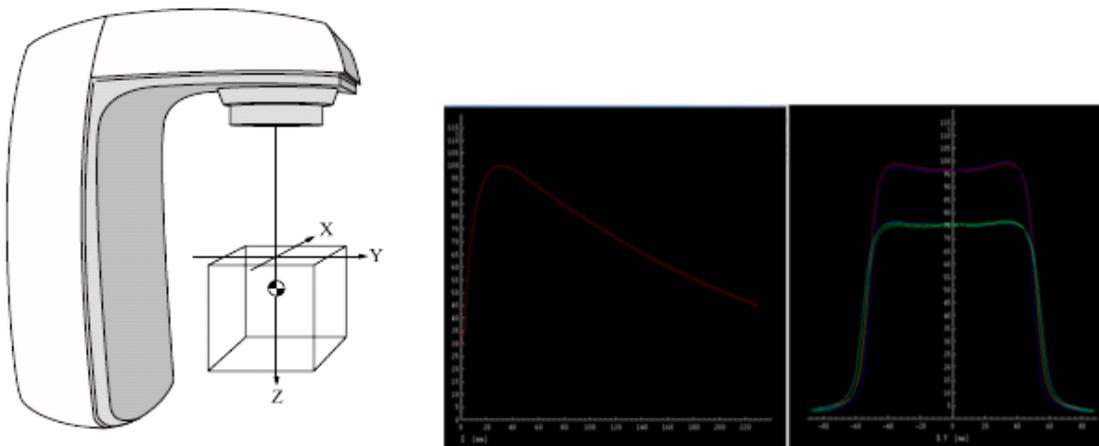


Figura 41: A sinistra, irraggiamento di un water phantom. A destra, PDD e profili di dose.

Capitolo 4

APPARATO SPERIMENTALE E PROCEDURE DI CALIBRAZIONE

4.1.DISPOSITIVO UTILIZZATO

Lo scopo di questo lavoro di tesi è la caratterizzazione di un sistema di acquisizione per immagini portali come dosimetro relativo bidimensionale da usare nei controlli di qualità sui LINAC. L'oggetto di studio è il sistema di acquisizione di immagini portali OPTIVUE 1000ST (Siemens), dispositivo flat panel di silicio amorfo (a-Si) assemblato all'acceleratore lineare Siemens Oncor Impression Plus installato presso l'U.O. di Radioterapia dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna, Policlinico S. Orsola - Malpighi. Si tratta di un tipico moderno LINAC che fornisce energie di fotoni da 6 e 18 MV.



Figura 42: A sinistra, acceleratore lineare Oncor con gantry ruotato. A destra, flat panel OPTIVUE 1000ST assemblato all'acceleratore.

4.1.1. CARATTERISTICHE TECNICHE

Le caratteristiche tecniche del dispositivo utilizzato sono riportate in tabella 1, secondo le indicazioni della ditta costruttrice^[18].

FEATURE	OPTIVUE 1000ST
DETECTOR SIZE (mm)	672 x 599 x 44
ACTIVE DETECTION AREA (cm ²)	41 x 41
MAXIMUM ACQUISITION RATE (fps)	7
IMAGE DISPLAY TIME	Near real time
DETECTOR EFFICIENCY (port only)	Max recommended dose: 3 U.M.
DETECTION METHOD	Indirect
MATRIX SIZE (pixels)	1024 x 1024
PIXEL SIZE (µm)	400
PIXEL BIT DEPTH	16
SPATIAL RESOLUTION (f ₅₀ in lp/mm)	≥ 0.41

Tabella 1: Caratteristiche tecniche OPTIVUE 1000ST.

L'OPTIVUE 1000ST è un sistema a rivelazione indiretta, il cui strato di rivelazione (substrato) depositato sulla matrice attiva di Silicio Amorfo è lo Ioduro di Cesio (CsI), materiale scintillante il più largamente impiegato oggi e strutturato in microcristalli delle dimensioni di una decina di micrometri di diametro che costituiscono un'efficace "guida di luce". Si riduce così lo sparpagliamento laterale dei fotoni luminosi, con aumento della definizione dell'immagine. In figura 43 è mostrata la sezione d'urto del flat panel.

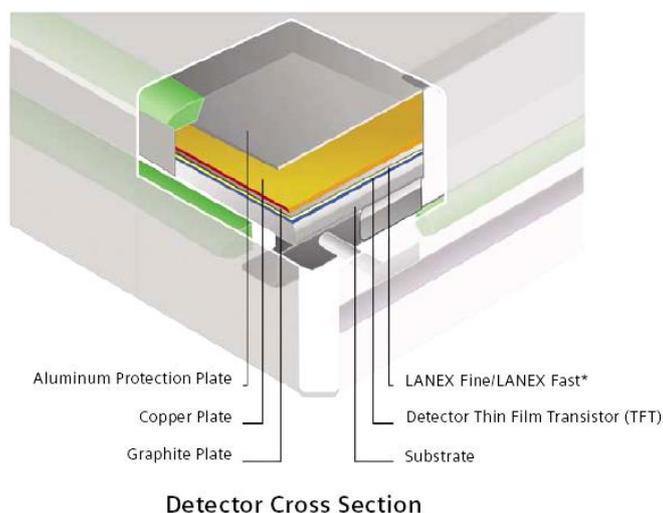


Figura 43: Sezione d'urto del flat panel.

4.2. VERIFICHE DEL CORRETTO FUNZIONAMENTO DEL DISPOSITIVO

Prima di utilizzare l'OPTIVUE è stato necessario effettuare alcune verifiche iniziali per evitare di avere dei dati falsati. Abbiamo cioè controllato che il centro dell'EPID coincida col centro del campo luminoso e che la dimensione del pixel sia pari a 0.4 mm, secondo quanto scritto nelle specifiche tecniche.

4.2.1. COINCIDENZA CENTRO DELL'OPTIVUE CON IL CENTRO DEL CAMPO LUMINOSO

Per verificare che il centro del rivelatore d'immagini coincida con il centro del campo luminoso abbiamo utilizzato l'oggetto test in figura 44, usato nella ricerca dell'isocentro del LINAC, e con una sequenza di tre campi ciascuno di dimensioni nominali di (4×20) cm², con angolazione del gantry 0°, abbiamo irraggiato il flat panel con 50 U.M. Dall'immagine acquisita (figura 44) possiamo constatare che il centro dell'EPID corrisponde: il puntatore dell'oggetto test, individuante l'isocentro, mostra che il centro del rivelatore coincide perfettamente col centro del campo radiante.

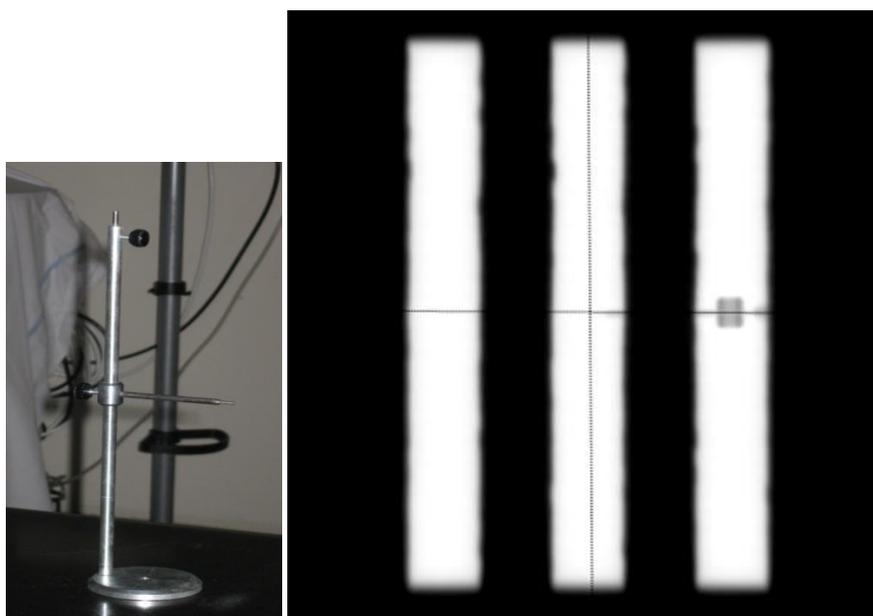


Figura 44: A sinistra, oggetto test utilizzato. A destra, immagine della coincidenza centro dell'EPID con il centro del campo luminoso.

4.2.2. VERIFICA DIMENSIONE DEL PIXEL

Le specifiche tecniche del dispositivo dichiarano che la dimensione del pixel costituente la matrice del rivelatore di immagini è pari a 0.4 mm. Per verificare questo, abbiamo acquisito, con un campo di dimensioni (30×30) cm² a 50 U.M., l'immagine di tre oggetti metallici di dimensioni note (20 cm, 5 cm, 15 cm) poggiati sul lettino porta pazienti. Utilizzando il software ImageJ abbiamo misurato col tool della matita le dimensioni in pixel dei tre oggetti e, note le lunghezze in cm,

abbiamo ricavato la dimensione del pixel, verificando che essa coincide con quanto dichiarato dalla ditta.

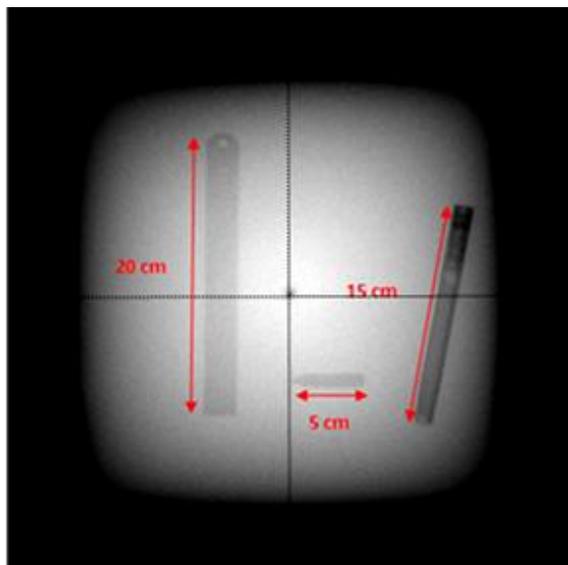


Figura 45: Acquisizione col flat panel di oggetti metallici di lunghezza nota.

4.3. CALIBRAZIONE E CQ OPTIVUE

Iniziamo col presentare le procedure di controllo dei parametri del nostro sistema di acquisizione di immagini portali, al fine di verificare che le reali performance del sistema siano conformi agli standard esistenti. L'assicurazione di qualità dell'OPTIVUE consiste nella calibrazione del rivelatore e nei controlli di qualità effettuati con frequenza settimanale.

La calibrazione viene fatta con frequenza quindicinale e consiste nell'acquistare una serie di immagini, con e senza erogazione di radiazione, in modo da definire il fondo da sottrarre durante l'acquisizione, al fine di ottenere una migliore qualità dell'immagine. La procedura consiste, dopo aver aperto il flat panel, nello scaricare un gruppo di campi e nella loro erogazione. Il software di gestione del sistema acquisirà da questi irraggiamenti i parametri necessari per la corretta elaborazione delle immagini.

La qualità dell'immagine portale viene generalmente studiata analizzando la risoluzione spaziale e il contrasto. I sistemi per l'acquisizione d'immagini portali possono inoltre essere soggetti al problema della distorsione spaziale, generando errori non trascurabili nella coregistrazione delle immagini con le DRR (radiografie digitali ricostruite) o nell'analisi della forma del campo. Tali distorsioni dovrebbero essere caratterizzate e rimosse prima dell'impiego dell'immagine per poter determinare accuratamente dimensioni e forma del campo di radiazione.

Abbiamo quindi misurato la risoluzione spaziale, il rapporto segnale-rumore, la risoluzione a basso contrasto e, in vista di un impiego per scopi dosimetrici, anche l'uniformità di risposta e la distorsione geometrica.

L'affidabilità del rivelatore nel riprodurre fedelmente le immagini è stata studiata progettando e realizzando una metodologia quantitativa basata sull'apposito fantoccio EPID QC PHANTOM mostrato in figura 46.



Figura 46: Fantoccio EPID QC PHANTOM.

Come già detto precedentemente, il rapporto segnale-rumore (SNR) è dato dal rapporto tra il valore medio di una regione di interesse (R.O.I.) e la deviazione standard. La risoluzione spaziale viene quantificata dal parametro MTF50%, ovvero la frequenza alla quale la funzione di trasferimento della modulazione d'intensità è pari al 50% del suo valore massimo. La risoluzione a basso contrasto è la capacità di discriminare dal fondo oggetti test caratterizzati da piccole differenze di densità.

Dopo aver posizionato il fantoccio sul lettino e dopo averlo allineato con i laser laterali e la croce di campo, abbiamo selezionato e scaricato un campo di $(26 \times 26) \text{ cm}^2$, aperto il flat panel e dopo aver erogato radiazione, abbiamo acquisito la seguente immagine radiografica del fantoccio.

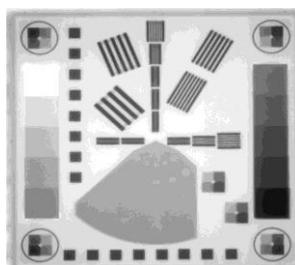


Figura 47: Immagine radiografica del fantoccio.

L'analisi dei dati viene effettuata grazie al software correlato al fantoccio epidSoft. Dopo aver aperto l'immagine procediamo manualmente alla centratura dei quattro punti di riferimento agli spigoli dell'immagine.

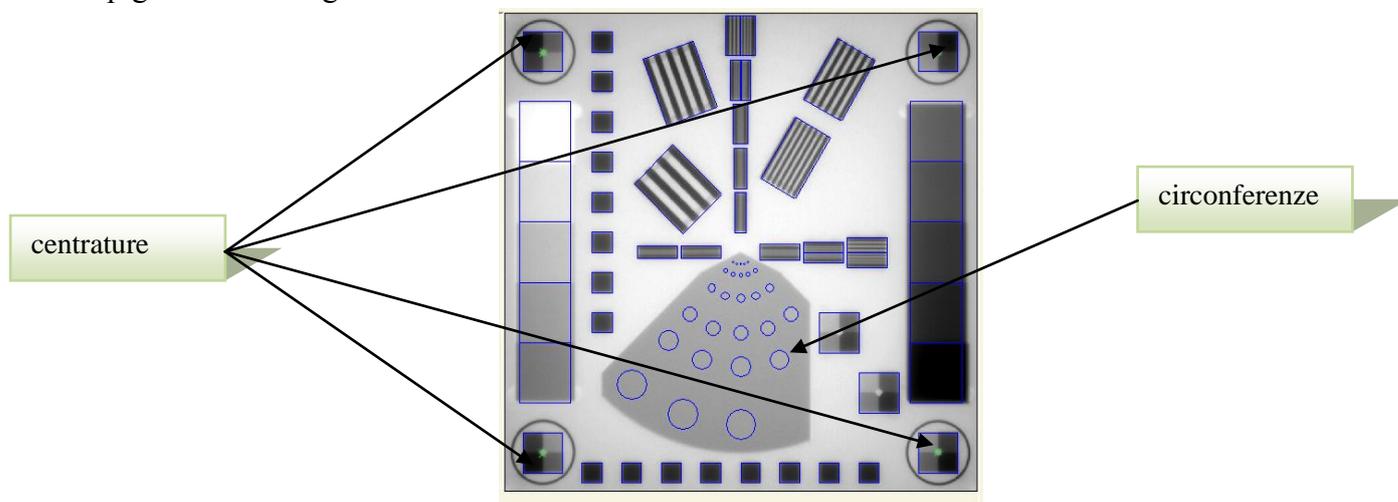


Figura 48: Centratura e circonferenze.

I valori di riferimento e i limiti di accettabilità sono riportati in tabella 2.

Tipo di controllo ONCOR		Valori di riferimento	Tolleranza
Risoluzione spaziale (lp/mm)	orizzontale	0.349	> -3%
	verticale	0.357	> -3%
SNR		78.4	> -5%
Risoluzione di contrasto (numero di circonferenze visibili)		15	±1

Tabella 2: Valori di riferimento e limiti di accettabilità.

Dall'elaborazione automatica dell'immagine ne abbiamo ricavato il valore medio dell'SNR e la risoluzione spaziale sia orizzontale che verticale. La risoluzione a basso contrasto si valuta in base al numero di circonferenze visibili nell'immagine. I risultati ottenuti settimanalmente sono riportati in tabella 3:

SNR	RISOLUZIONE SPAZIALE (MTF ₅₀)		RISOLUZIONE A BASSO CONTRASTO
	ORRIZZONTALE (lp/mm)	VERTICALE (lp/mm)	
76,31	0,351	0,361	15
75,59	0,352	0,371	15
73,71	0,356	0,369	16
77,97	0,359	0,370	15
76,54	0,352	0,372	15
74,60	0,355	0,367	14
76,49	0,356	0,363	15
76,38	0,352	0,367	16
75,60	0,360	0,371	15
74,25	0,352	0,363	16
74,69	0,356	0,367	16
78,09	0,36	0,379	16
75,91	0,352	0,371	14
78,07	0,351	0,365	16
77,04	0,358	0,377	14

74,25	0,352	0,363	14
77,13	0,351	0,363	16
77,42	0,357	0,374	14
76,39	0,355	0,370	16
79,78	0,354	0,373	16
79,88	0,354	0,371	16

Tabella 3: Valor medio dell'SNR, risoluzione spaziale, risoluzione a basso contrasto.

Il sistema in esame risulta avere buone prestazioni in termini di rapporto segnale-rumore, quindi possiamo concludere che l'intensità del segnale è pressoché costante, il rivelatore opera in condizioni di stabilità. La risoluzione spaziale misurata lo pone tra i migliori prodotti attualmente in commercio. L'OPTIVUE dimostra inoltre buone prestazioni anche dal punto di vista della risoluzione a basso contrasto, oltre a quello del livello di rumore. I parametri di qualità dell'immagine risultano stabili nel tempo.

Successivamente siamo passati alla verifica dell'uniformità mediante l'acquisizione dell'immagine portale del fantoccio uniforme. L'uniformità è valutata in modo integrale in base ai valori minimo (Min) e massimo (Max) dei pixel di un'immagine relativa al fantoccio ed è ottenuta dalla seguente formula:

$$U = 1 - \frac{Max - Min}{Max + Min}$$

Il limite di accettabilità e il risultato della determinazione è pari a

Tipo di controllo	Valore di riferimento	Tolleranza
ONCOR		
Uniformità	0.94	> -2%

Tabella 4: Limite di accettabilità e risultato della determinazione.

Abbiamo quindi posizionato sul lettino 4 cm del fantoccio Solid Water

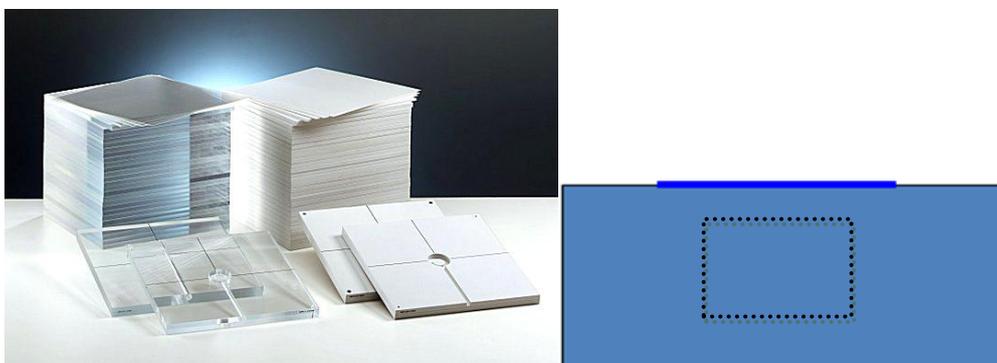


Figura 49: Fantocci di acqua solida.

e, dopo aver aperto il flat panel ed esserci portati ad una distanza sorgente-superficie (SSD) pari a 100 cm, abbiamo utilizzato un campo (15 x 15) cm² ed erogato 100 U.M. L'immagine acquisita è la seguente:

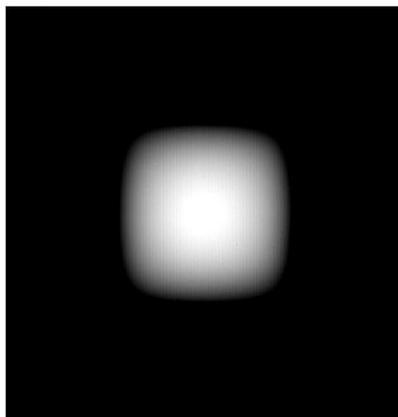


Figura 50: Immagine di uniformità.

Per analizzare l'immagine, abbiamo lanciato il software ImageJ e dopo aver selezionato su di essa una R.O.I. quadrata di dimensioni inferiori a quelle del campo, abbiamo ottenuto i valori di intensità minima (Min) e massima (Max) dell'immagine e calcolato poi i seguenti valori di uniformità integrale:

UNIFORMITA' INTEGRALE
0,93
0,93
0,93
0,93
0,93
0,93
0,93
0,93
0,93
0,93
0,93
0,93
0,93
0,93
0,94
0,93
0,93
0,93
0,93
0,92
0,92
0,94
0,94

Tabella 5: Valori di uniformità integrale.

I risultati di questo test mostrano che la risposta del sistema non è sempre omogenea. Il valore di uniformità diminuisce nel tempo e i valori finali (0.92) non rientrano nei limiti di accettabilità consentiti. È stato quindi necessario effettuare l'operazione di calibrazione da parte della ditta manuttrice per non inficiare la qualità delle immagini cliniche e riottenere una risposta omogenea (0.94).

Infine, l'ultimo controllo effettuato consisteva nella verifica della distorsione geometrica mediante l'acquisizione dell'immagine portale relativa ad un fantoccio con anelli metallici. La distorsione

geometrica quantifica il grado di deformazione che il sistema introduce nell'immagine di un oggetto. Abbiamo infatti disposto sul fantoccio utilizzato per l'acquisizione precedente, cinque anelli metallici di 2.2 cm di diametro, quattro agli angoli del campo quadrato e uno al centro.

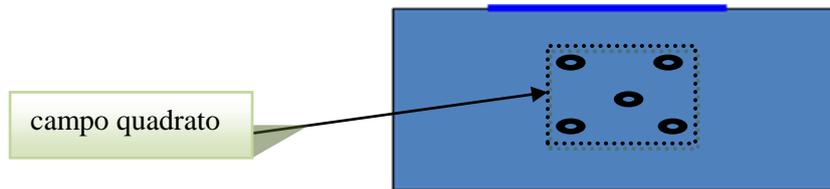


Figura 51: Disposizione degli anelli metallici sul fantoccio.

Il limite di accettabilità e il risultato della determinazione è pari a

Tipo di controllo	Valore di riferimento	Tolleranza
ONCOR		
Distorsione (cm)	2.2	$\Delta x \leq 0.5$ $\Delta y \leq 0.5$

Tabella 6: Limite di accettabilità e risultato della determinazione.

Dopo aver ripetuto esattamente la stessa procedura di posizionamento del fantoccio fatta per la verifica dell'uniformità, abbiamo acquisito la seguente immagine:

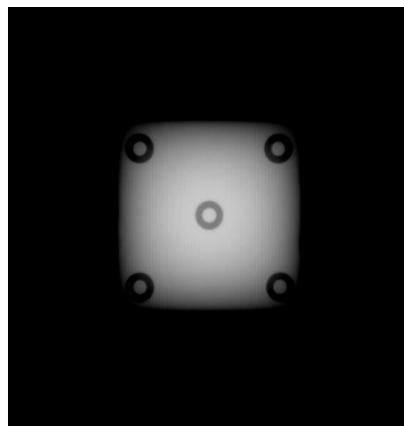


Figura 52: Immagine radiografica del fantoccio con anelli.

Il grado di deformazione che il sistema introduce nell'immagine dell'oggetto noto si valuta misurando il diametro dei cinque anelli nelle direzioni X e Y e confrontandolo con quello reale (2.2 cm). Utilizzando il software ImageJ, dopo aver inserito il fattore di scala del pixel pari a 31.82 per l'acceleratore Oncor e l'unità di lunghezza in cm, abbiamo selezionato per ogni anello il diametro orizzontale e verticale e per ciascuna misura ne abbiamo letto i valori verificando che la tolleranza sia rispettata. I risultati ottenuti settimanalmente sono riportati in tabella 7:

DISTORSIONE GEOMETRICA	
Δx	Δy
0	-0.02
-0,01	-0,02
-0,02	-0,02
0,01	-0,01
0,03	0,04
0	-0,01
0,02	-0,01
0	-0,01
0,03	0,04
-0,01	-0,02
0	-0,01
0,04	0,02
0,03	0,04
-0,03	-0,02
0	-0,01
0	-0,01
0,01	0,04
-0,03	-0,04
-0,02	-0,01
-0,03	-0,02
-0,01	-0,02

Tabella 7: Valori di distorsione geometrica.

Possiamo concludere che nessuna distorsione è presente nel nostro dispositivo.

L'OPTIVUE risulta essere un valido e veloce strumento di verifica geometrica e dosimetrica dei trattamenti, specialmente nella radioterapia conformazionale; affinché sia sempre soddisfatto l'obiettivo del continuo miglioramento della qualità dei trattamenti, è importante che esso, in qualità di strumento di verifica, sia sottoposto a controlli periodici secondo quanto descritto sopra.

Nonostante la trascurabile disuniformità di risposta, il sistema è comunque di standard elevato. Si è pertanto evidenziata l'importanza di questi controlli di qualità nel prevenire l'utilizzo di immagini portali di qualità non conforme allo standard stabilito.

4.4. CARATTERIZZAZIONE DELL'OPTIVUE COME DOSIMETRO

Procediamo ora con un nuovo studio il cui scopo è investigare le caratteristiche di risposta in dose dell'OPTIVUE. L'intento è quello di caratterizzare il flat panel, sistema di acquisizione per immagini, come dosimetro. Prima di poter usare un tale dispositivo per effettuare controlli di qualità su fasci di radiazione ad alta energia, è necessario studiare la curva di calibrazione Dose/Risposta ed analizzare le condizioni in cui tale rivelatore, nato per l'acquisizione di immagini, può essere utilizzato in dosimetria.

La risposta dell'EPID è stata analizzata variando i parametri di consegna della dose, mantenendo fissa la distanza fuoco-rivelatore (SID: source to image receptor distance).

Servendoci dell'acceleratore Oncor, abbiamo acquisito delle immagini ponendo il flat panel ad un SID di 120 cm, pari alla minima distanza fuoco-rivelatore a cui viene calibrato il sistema dalla ditta. La condizione di massima prossimità tecnicamente ottenibile del flat panel alla sorgente di radiazione è quella che consente lo studio dei campi con ampiezza nominale maggiore, quindi permette di controllare un più ampio set up di posizionamento delle lamelle. Questo ovviamente a scapito di un peggioramento della risoluzione spaziale, in quanto riduce il numero di pixel utilizzati per unità di lunghezza.

Per studiare la risposta del rivelatore al variare delle U.M. (la nostra Unità rappresentativa di Dose), abbiamo acquisito l'immagine di campi con dimensione di $(10 \times 10) \text{ cm}^2$ ed erogati a diverse unità monitor: 1, 2, 3, 4, 5, 10, 25, 50, 100, 150, 200, 300, 500 U.M. Le misure sono state ripetute cinque volte per poter effettuare un'analisi di ripetibilità. Dopo aver acquisito le immagini, siamo passati alla fase di elaborazione utilizzando il programma ImageJ: abbiamo selezionato, per ciascuna immagine, due R.O.I. circolari nel centro e al bordo dell'immagine (in particolare a 4 cm dal bordo della stessa sono state selezionate regioni con diametro di 2 cm, corrispondenti a circa 50 pixels). Da tali R.O.I. sono stati ricavati il valor medio e la deviazione standard del segnale e del fondo di ciascuna immagine. Inoltre abbiamo tracciato un profilo passante per il centro del campo e comprendente le regioni di penombra e code del fascio, rappresentativo del profilo di dose.

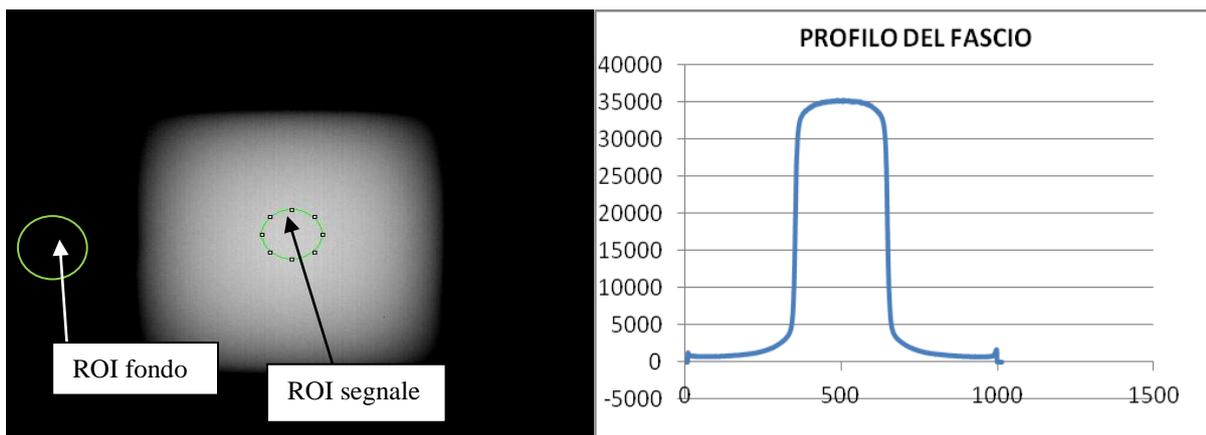


Figura 53: A sinistra, ROI circolari nel centro e sul fondo dell'immagine. A destra, profilo passante per il centro del campo.

1° ESPERIMENTO	ROI CENTRO		ROI FONDO	
	MEDIA	DEV. STD.	MEDIA	DEV. STD.
1	8200	70	810	90
2	1680	100	1200	160
3	19260	96	1400	185
4	25400	110	1700	245
5	25900	100	1670	220
10	28400	78	1900	264
25	32200	60	2000	280
50	35150	50	2300	320
100	36300	45	2340	335
150	36450	43	2400	350
200	36700	40	2400	340

300	37000	42	2200	310
500	37000	36	2300	316

Tabella 8: Valor medio dei livelli di grigio e rispettiva deviazione standard al variare delle U.M.

2° ESPERIMENTO	ROI CENTRO		ROI FONDO	
	U.M.	MEDIA	DEV. STD.	MEDIA
1	11900	100	970	160
2	16900	97	1250	158
3	24600	190	1400	194
4	25400	105	1600	230
5	25600	100	1800	250
10	28500	78	1700	210
25	32300	60	2100	290
50	35000	56	2300	328
100	35700	45	2100	285
150	36300	40	2000	280
200	36700	42	2200	300
300	36600	37	2400	350
500	36700	35	2200	310

Tabella 9: Valor medio dei livelli di grigio e rispettiva deviazione standard al variare delle U.M.

3° ESPERIMENTO	ROI CENTRO		ROI FONDO	
	U.M.	MEDIA	DEV. STD.	MEDIA
1	12300	100	1160	170
2	16800	100	1400	200
3	18900	94	1500	190
4	25100	175	1600	216
5	25500	95	1800	269
10	31800	90	2000	270
25	32240	62	2200	300
50	35000	50	2300	320
100	35700	45	2500	365
150	36200	40	2700	425
200	36500	40	2400	360
300	36600	36	2300	320
500	36700	36	2000	240

Tabella 10: Valor medio dei livelli di grigio e rispettiva deviazione standard al variare delle U.M.

4° ESPERIMENTO	ROI CENTRO		ROI FONDO		
	U.M.	MEDIA	DEV. STD.	MEDIA	DEV. STD.
1		82450	72	770	75
2		17000	100	1600	240
3		18800	90	1500	190
4		20200	86	1400	186
5		25700	97	1800	250
10		28400	80	2000	257
25		33800	65	2400	350
50		34100	50	2200	296
100		35600	40	2700	400
150		36200	40	2900	480
200		36500	37	2800	430
300		36400	38	2500	360
500		36600	35	2500	350

Tabella 11: Valor medio dei livelli di grigio e rispettiva deviazione standard al variare delle U.M.

5° ESPERIMENTO	ROI CENTRO		ROI FONDO		
	U.M.	MEDIA	DEV. STD.	MEDIA	DEV. STD.
1		7900	70	740	77
2		16800	100	1200	166
3		19000	90	1600	248
4		25100	110	1600	235
5		25900	96	2000	320
10		28400	82	2200	318
25		32300	60	2900	530
50		35100	50	2600	390
100		35700	43	2500	370
150		36400	40	2800	425
200		36600	37	2700	418
300		36700	38	2900	450
500		36800	34	2500	350

Tabella 12: Valor medio dei livelli di grigio e rispettiva deviazione standard al variare delle U.M.

Di seguito sono riportati in un grafico i valori ottenuti nelle cinque prove ripetute per entrambe le regioni d'interesse; sono cioè riportati il valor medio dei livelli di grigio in funzione delle unità monitor.

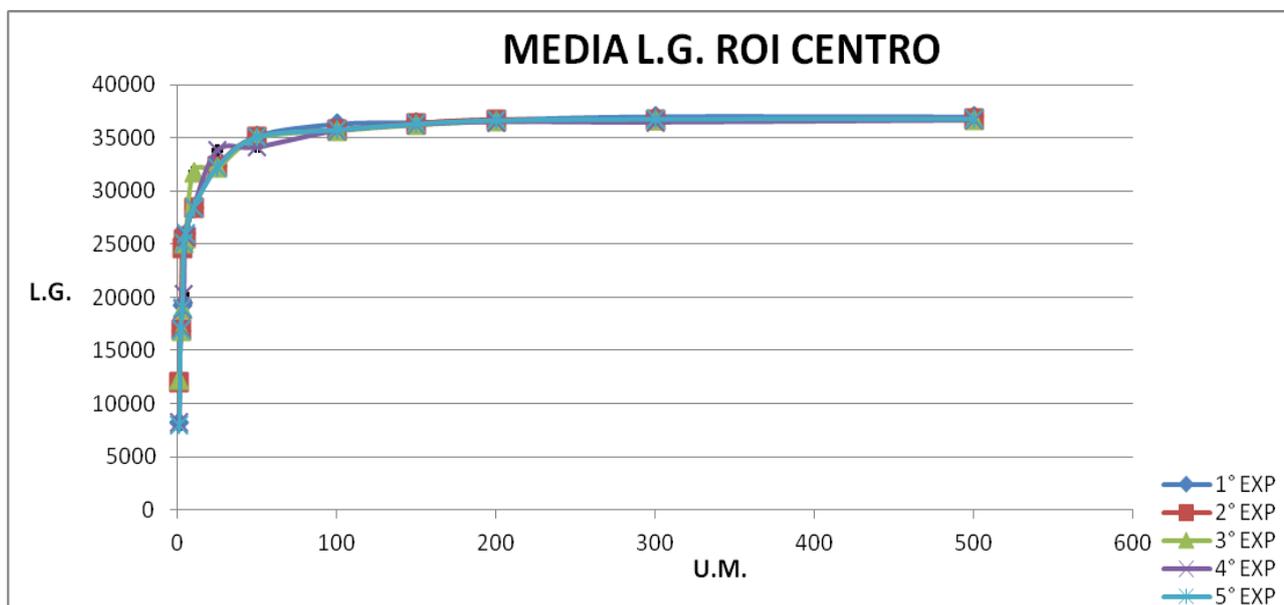


Figura 54: Andamento del valor medio dei livelli di grigio in funzione delle U.M. per una ROI al centro del campo.

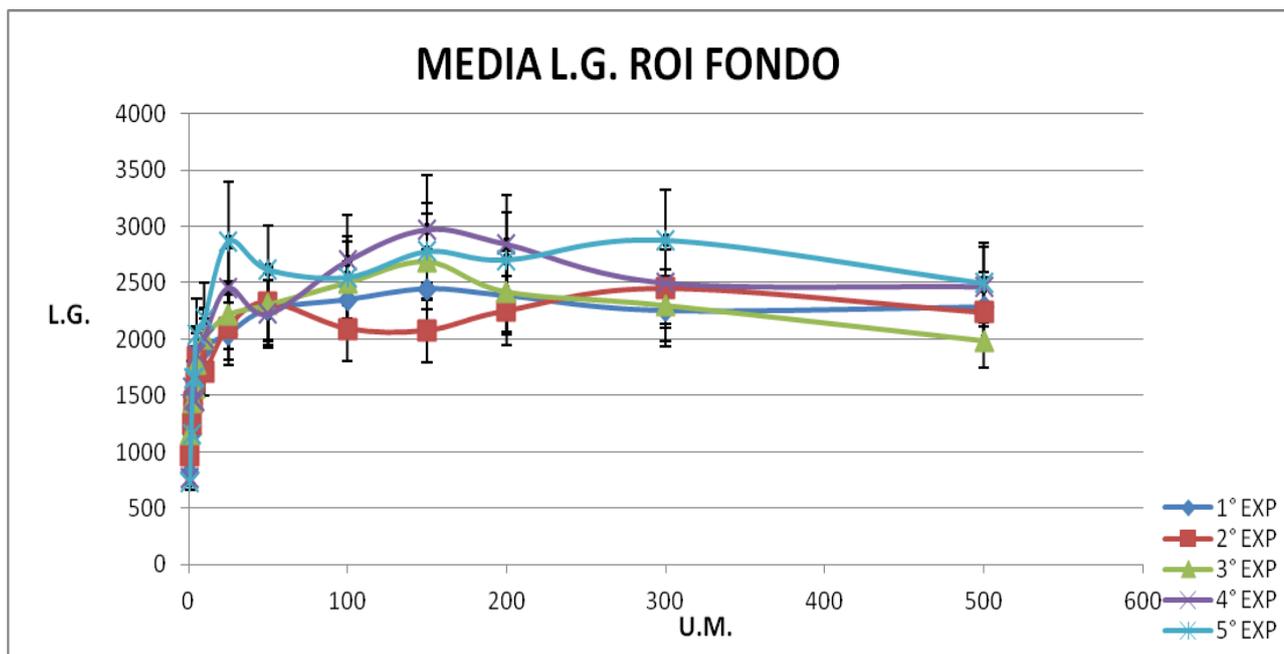


Figura 55: Andamento del valor medio dei livelli di grigio in funzione delle U.M. per una ROI sul fondo dell'immagine.

Possiamo osservare che il segnale cresce rapidamente fino a circa 10 U.M., tendendo poi ad un valore costante che si stabilizza a partire dalle 50 U.M. attorno ad un valore di saturazione di circa 35000 L.G. (livelli di grigio) per la regione al centro del campo di irraggiamento e attorno ad un valore di 2300 L.G. per la regione non irraggiata .

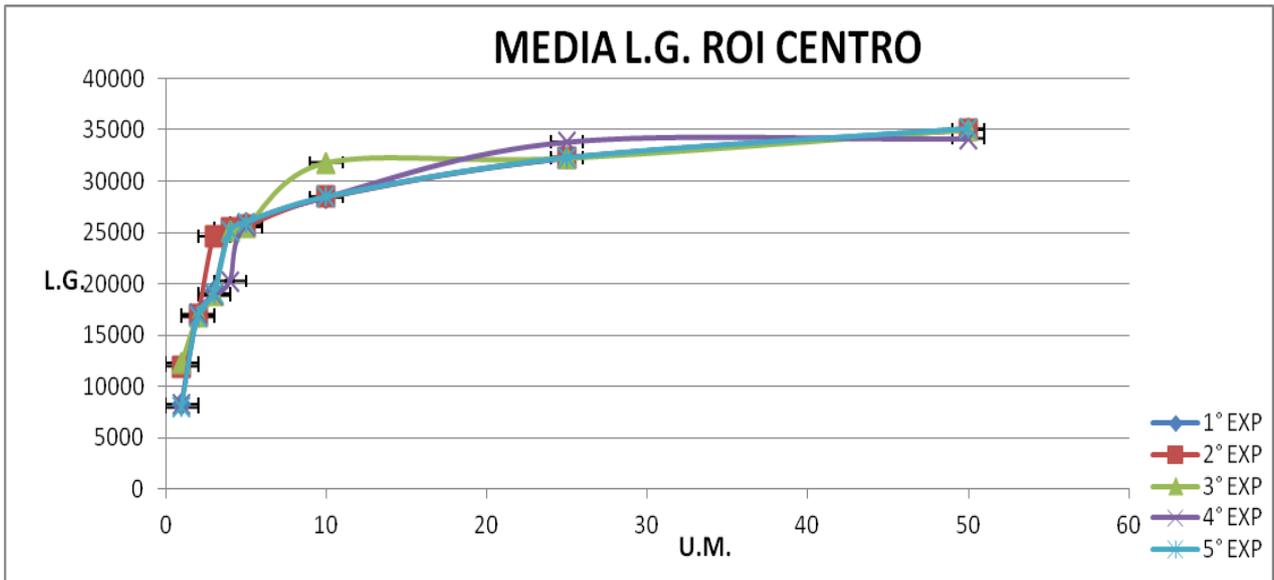


Figura 56: Andamento del valor medio dei livelli di grigio fino a 50 U.M. per una ROI al centro del campo.

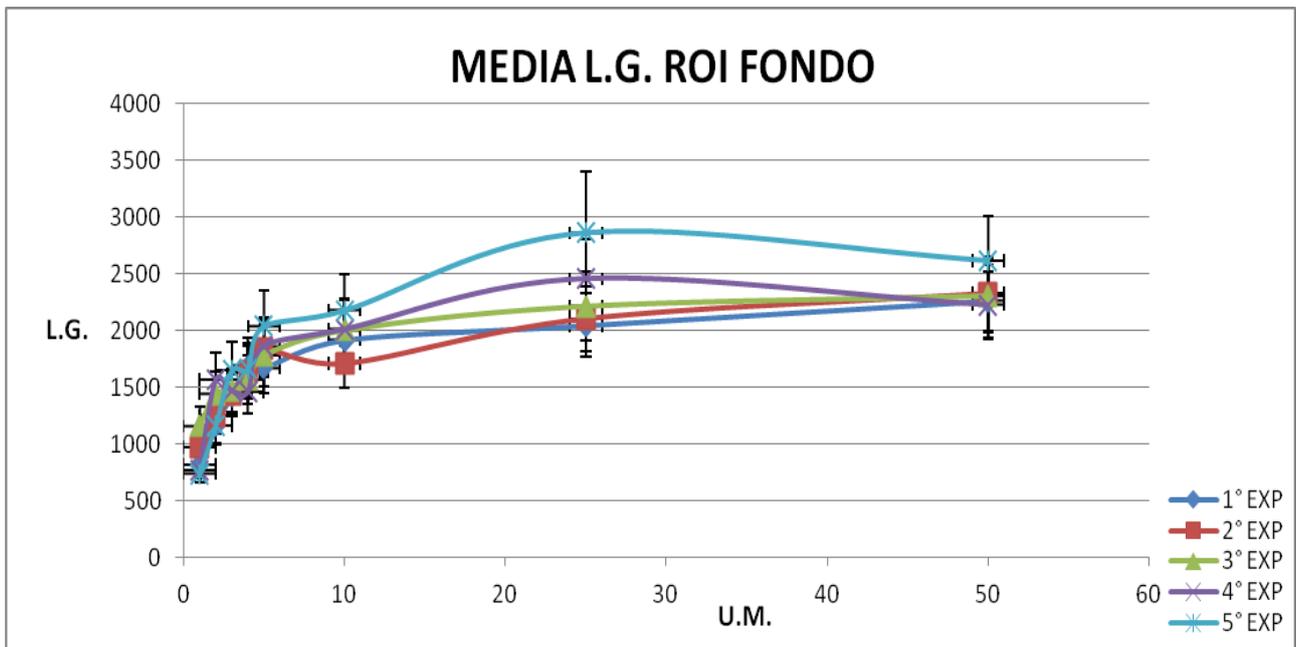


Figura 57: Andamento del valor medio dei livelli di grigio fino a 50 U.M. per una ROI sul fondo dell'immagine.

Osserviamo che le condizioni di stabilità, ottimali per lavorare, si hanno intorno alle 50 U.M. In tale regione l'intensità del segnale è costante ed inoltre limitiamo problemi di usura del flat panel che potrebbero derivare da irraggiamenti con un numero maggiore di U.M.

Le deviazioni standard presentano i seguenti andamenti:

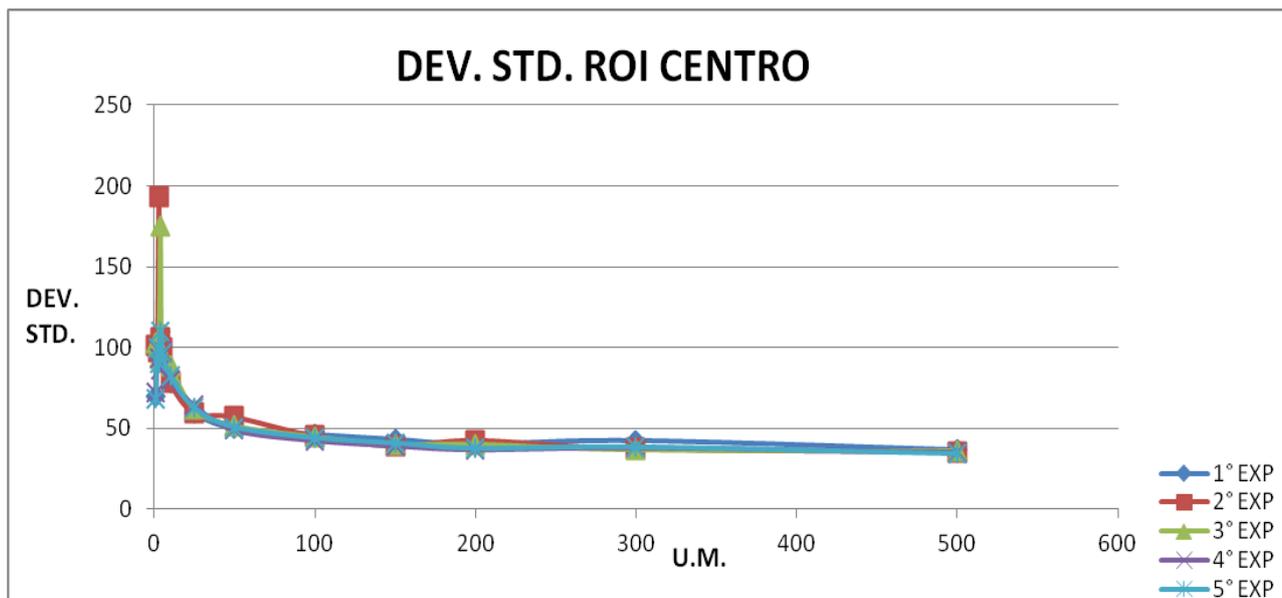


Figura 58: Andamento dell'errore sul segnale in funzione delle U.M. per una ROI al centro.

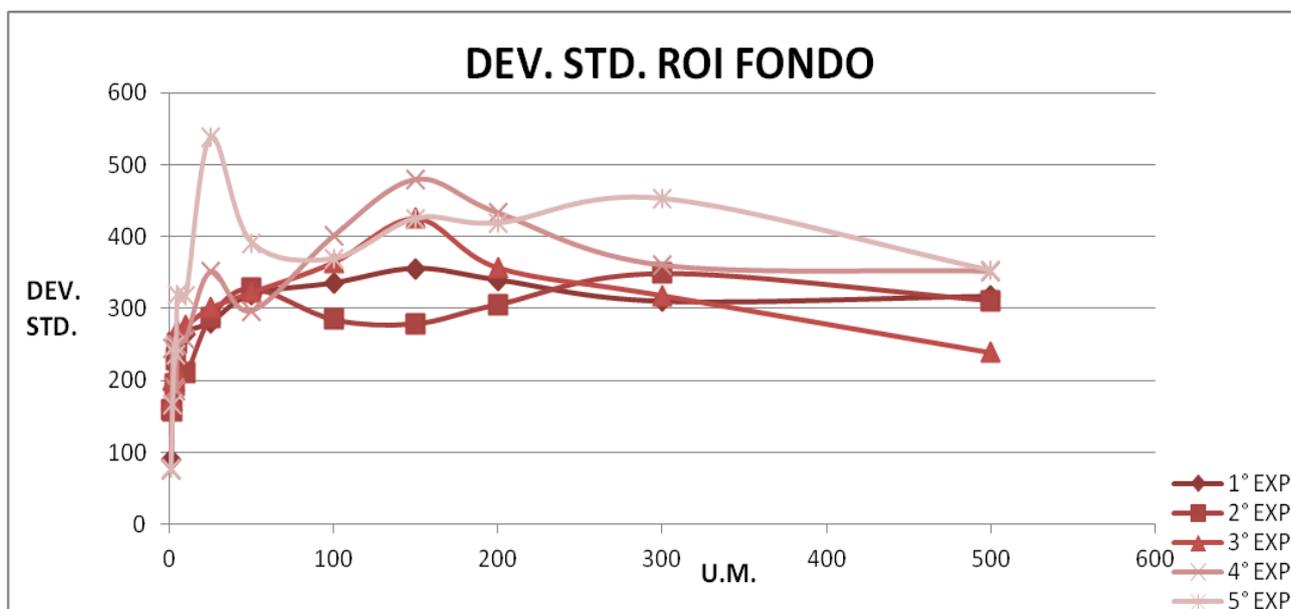


Figura 59: Andamento dell'errore sul segnale in funzione delle U.M. per una ROI sul fondo.

Dall'analisi dei grafici 58 e 59 si può osservare che l'errore associato al segnale (comprendente rumore e disomogeneità del rivelatore, disomogeneità e fluttuazioni del fascio), tende a diminuire all'aumentare delle U.M. rapidamente fino a 50 U.M., per poi stabilizzarsi attorno ad un valore minimo di 35 dopo le 500 U.M. In particolare si può osservare dalla tabella 13 che l'errore relativo (calcolato come $\frac{DEV.STD.}{MEAN(L.G.)}$) è sempre confrontabile tra esperienze ripetute a parità di dose.

ERRORE RELATIVO					
U.M.	1° EXP.	2° EXP.	3° EXP.	4° EXP.	5° EXP.
1	$8 \cdot 10^{-3}$	$8 \cdot 10^{-3}$	$8 \cdot 10^{-3}$	$8.73 \cdot 10^{-4}$	$9 \cdot 10^{-3}$
2	$6 \cdot 10^{-2}$	$6 \cdot 10^{-3}$	$6 \cdot 10^{-3}$	$6 \cdot 10^{-3}$	$6 \cdot 10^{-3}$
3	$5 \cdot 10^{-3}$	$7 \cdot 10^{-3}$	$5 \cdot 10^{-3}$	$5 \cdot 10^{-3}$	$5 \cdot 10^{-3}$
4	$4 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^{-3}$	$7 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^{-3}$
5	$4 \cdot 10^{-3}$				
10	$3 \cdot 10^{-3}$				
25	$2 \cdot 10^{-3}$				
50	10^{-3}	$2 \cdot 10^{-3}$	10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}
100	10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}
150	10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}
200	10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}
300	10^{-3}	10^{-3}	$9.84 \cdot 10^{-4}$	10^{-3}	10^{-3}
500	$9.73 \cdot 10^{-4}$	$9.54 \cdot 10^{-4}$	$9.81 \cdot 10^{-4}$	$9.56 \cdot 10^{-4}$	$9.24 \cdot 10^{-4}$

Tabella 13: Errore relativo al variare delle U.M.

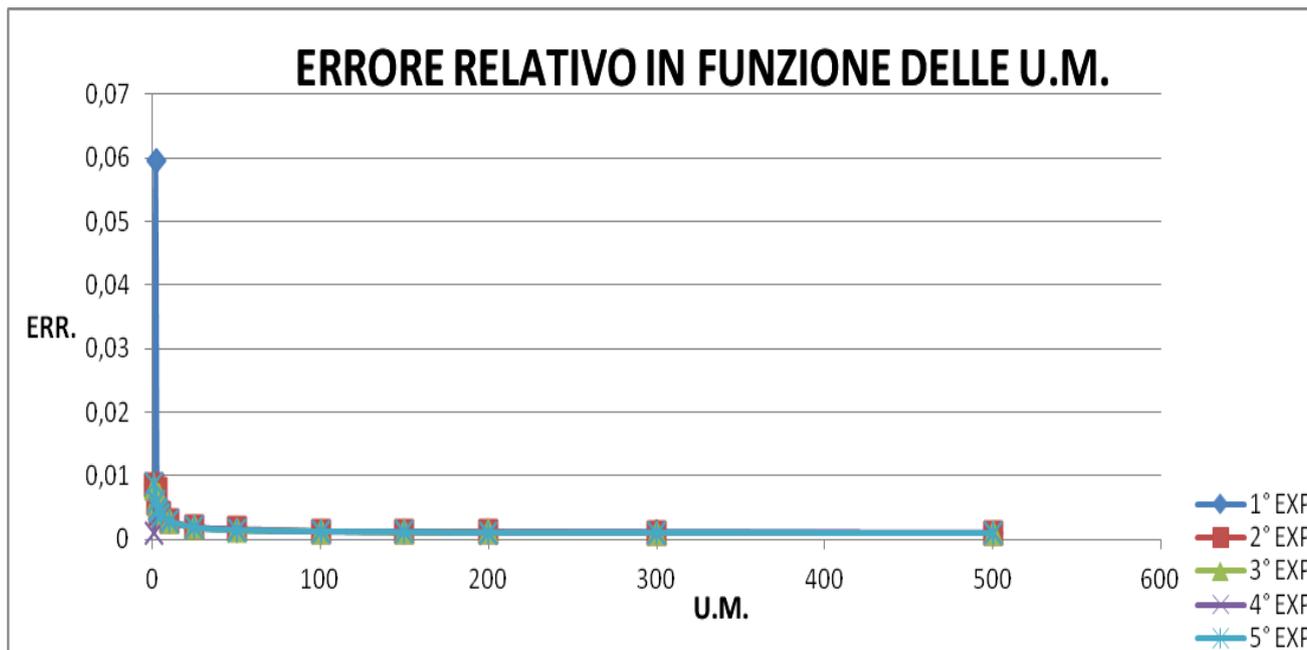


Figura 60: Andamento dell'errore relativo in funzione delle U.M.

La zona d'interesse intorno alle 50 U.M., è quindi quella in cui le deviazioni standard diminuiscono, in accordo con quanto detto nel caso dell'andamento della media dei livelli di grigio, ed è la condizione di errore relativo minimo.

Per ciascuna regione considerata, abbiamo calcolato il rapporto segnale rumore (SNR) graficandolo poi in funzione delle unità monitor. Nell'area irraggiata, tale rapporto cresce aumentando il numero di U.M. poiché il rumore diminuisce. Erogando con 50 U.M. osserviamo che l'SNR è circa il 70% del rapporto segnale-rumore ottenuto col massimo delle unità monitor e raggiunge un valore pari a

circa 700. L'errore relativo è già al suo valore minimo e l'SNR sufficientemente alto da ritenere di poter porre le nostre condizioni d'irraggiamento dell'OPTIVUE a circa 50 U.M.

SNR ROI CENTRO					
U.M.	1°ESPERIMENTO	2°ESPERIMENTO	3°ESPERIMENTO	4°ESPERIMENTO	5°ESPERIMENTO
1	120	120	120	110	120
2	160	170	160	170	170
3	200	130	200	200	210
4	230	240	140	230	230
5	260	260	260	260	270
10	360	360	360	350	340
25	540	540	520	530	520
50	700	610	680	690	690
100	790	790	798	840	820
150	850	930	900	920	890
200	910	860	910	990	980
300	880	980	1000	960	9630
500	1010	1050	1020	1035	1080

Tabella 14: Rapporto segnale-rumore di una ROI al centro al variare delle U.M.

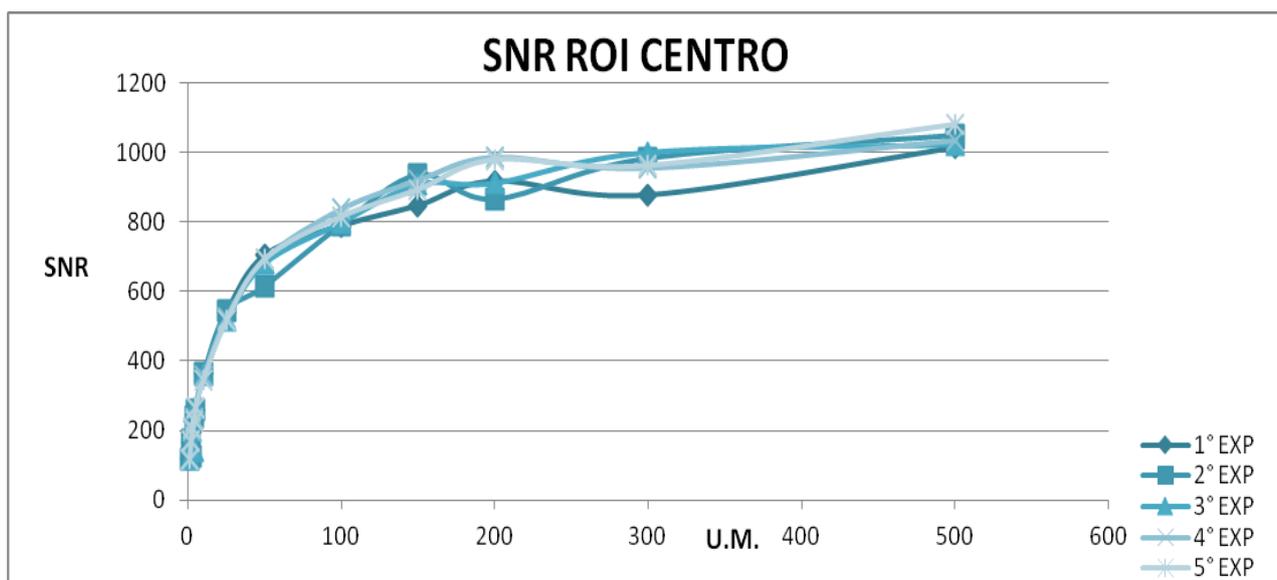


Figura 61: Andamento del rapporto segnale-rumore in funzione delle U.M. per una ROI al centro del campo.

SNR ROI FONDO					
U.M.	1°ESPERIMENTO	2°ESPERIMENTO	3°ESPERIMENTO	4°ESPERIMENTO	5°ESPERIMENTO
1	9	6	6	10	9
2	7	7	7	6	6
3	7	7	7	7	6
4	6	7	7	7	7
5	7	7	6	7	6
10	7	8	7	7	6
25	7	7	7	6	5
50	7	7	7	7	6

100	6	7	6	6	6
150	6	7	6	6	6
200	7	7	6	6	6
300	7	7	7	6	6
500	7	7	8	7	7

Tabella 15: Rapporto segnale-rumore di una ROI sul fondo al variare delle U.M.

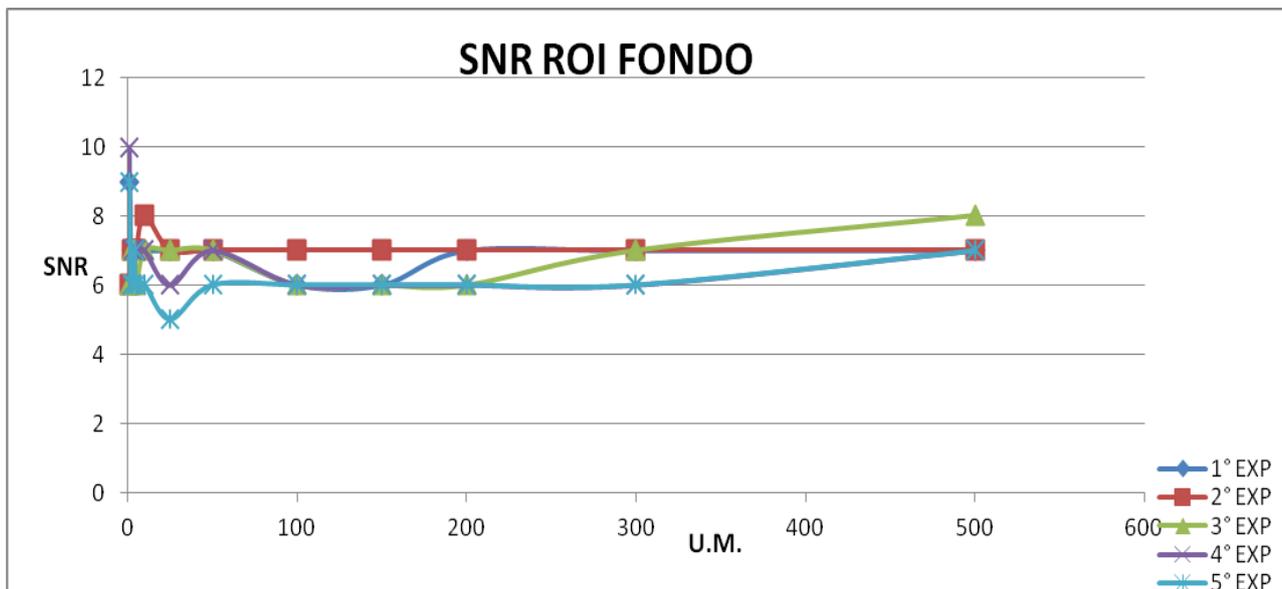


Figura 62: Andamento del rapporto segnale-rumore in funzione delle U.M. per una ROI sul fondo dell'immagine.

Riportiamo ora il rapporto tra i valori medi del numero di livelli di grigio delle due R.O.I. considerate (campo aperto/campo schermato). A noi interessa che tale rapporto rimanga costante nelle diverse prove ripetute per escludere la presenza di fattori d'instabilità nella linearità fra il segnale e la dose. A poche unità monitor i livelli di grigio si distribuiscono sempre allo stesso modo, in ognuna delle cinque esperienze. Aumentando le U.M., i grafici presentano un leggero fenomeno di dispersione.

RAPPORTO LIVELLI DI GRIGIO					
UM	1°ESPERIMENTO	2°ESPERIMENTO	3°ESPERIMENTO	4°ESPERIMENTO	5°ESPERIMENTO
1	10	12	10	10	10
2	14	13	11	10	14
3	13	17	12	12	11
4	15	15	16	13	15
5	15	13	14	13	12
10	14	16	15	14	13
25	15	15	14	13	11
50	15	15	15	15	13
100	15	17	14	13	14
150	14	17	13	12	13
200	15	16	15	12	13

Tabella 16: Rapporto livelli di grigio tra due ROI.

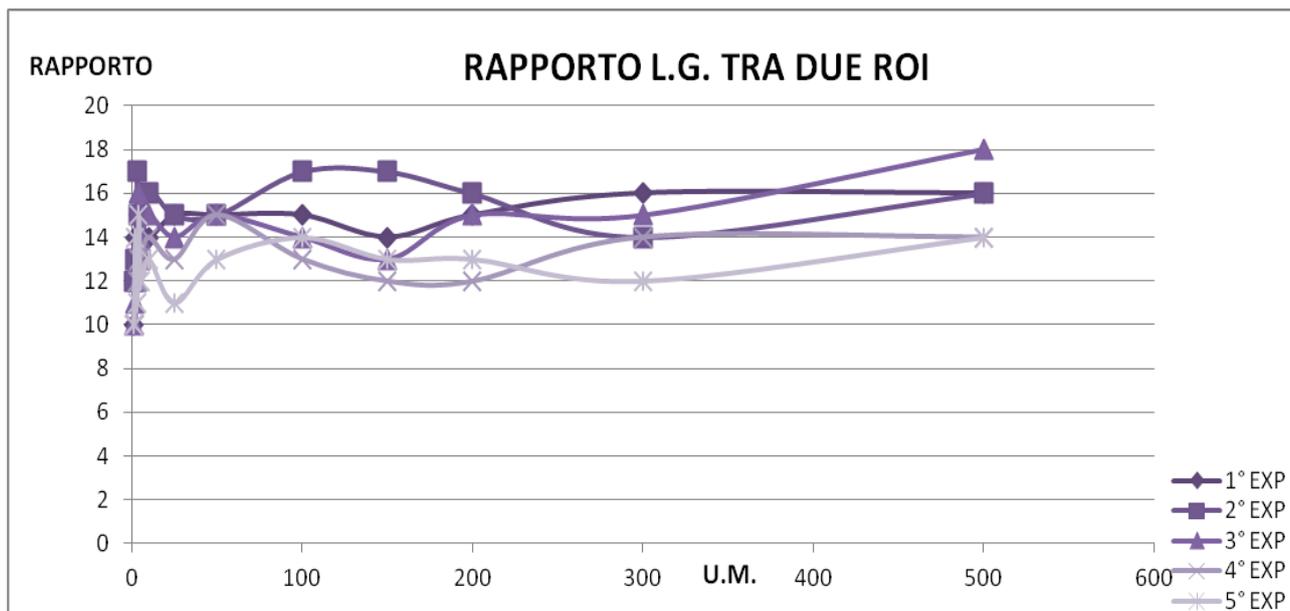


Figura 63: Andamento del rapporto tra livelli di grigio tra due ROI in funzione delle U.M.

Possiamo concludere che l'OPTIVUE, nato come dispositivo di acquisizione per immagini, non ha un comportamento integrale con l'esposizione alla dose ma ottimizza la distribuzione dei livelli di grigio distribuendoli fra il massimo ed il minimo di dose rilevato. Inoltre esegue una media sulle U.M. utilizzate e raggiunge le condizioni di stabilità, di minimo errore relativo e di ottimo rapporto segnale rumore, quindi le condizioni ottimali per lavorare, intorno alle 50 U.M.

4.5. CURVA DI CALIBRAZIONE DOSE-SEGNALE

Occorre però ancora definire la curva di calibrazione dose-segnale dell'OPTIVUE. A tale scopo abbiamo ideato più sequenze di quattro campi, in cui due avranno sempre valori di U.M. fissi e costituiranno gli estremi dell'esposizione, i rimanenti due, variabili in U.M., costituiranno i nostri punti di calibrazione. Le immagini digitali ottenute saranno poi analizzate con ImageJ. Ogni immagine, come mostrato in figura 64, è formata da quattro campi adiacenti irraggiati con diverse unità monitor. Ciascuno dei quattro campi adiacenti ha dimensioni nominali di $(10 \times 10) \text{ cm}^2$ ed è posto ad una distanza (SID) di 120 cm.

Dei quattro campi due di essi verranno irraggiati sempre con un valore minimo e massimo di unità monitor, ovvero 0 U.M. e 200 U.M., i restanti due campi, detti di calibrazione, subiranno sempre dosi diverse.

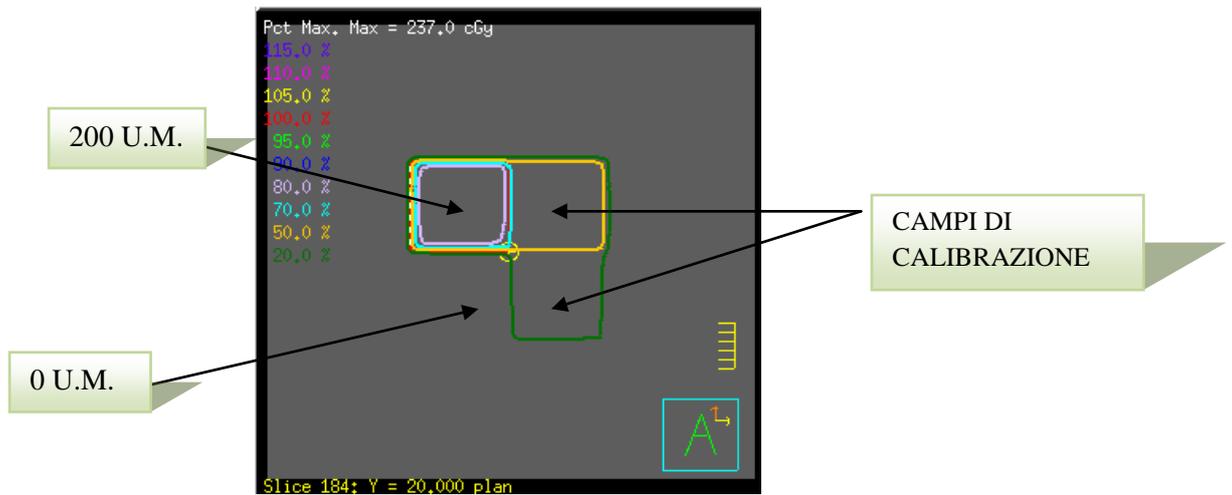


Figura 64: Struttura del campo.

La prima sequenza di quattro campi utilizzata per ottenere la curva di calibrazione è stata scelta impostando i due campi di calibrazione a rispettivamente 100 U.M. e 50 U.M., 170 U.M. e 130 U.M., 70 U.M. e 30 U.M., 150 U.M. e 50 U.M., mantenendo fissi i valori di massimo e minimo, cioè i due campi irraggiati a 0 U.M. e 200 U.M.

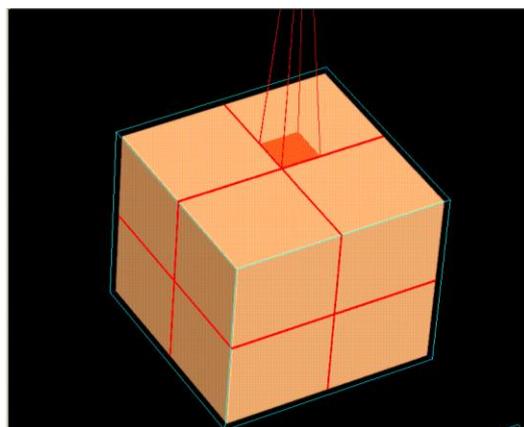
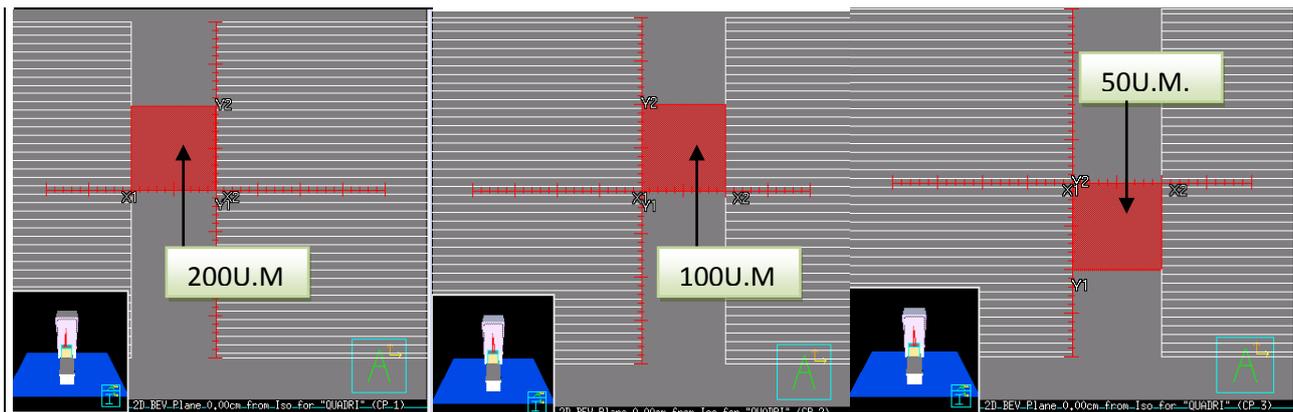


Figura 65: Irraggiamento di ogni singolo campo.

Abbiamo effettuato un'analisi di ripetibilità eseguendo la stessa sequenza in due giorni diversi. In tabella 17 abbiamo riportato la media dei livelli di grigio con relativa deviazione standard di una

R.O.I. circolare nel centro dell'immagine per ciascuno dei quattro campi adiacenti. Poiché abbiamo irraggiato quattro volte a 0 e 200 U.M., due volte a 50 U.M. il valore in tabella ne è una media.

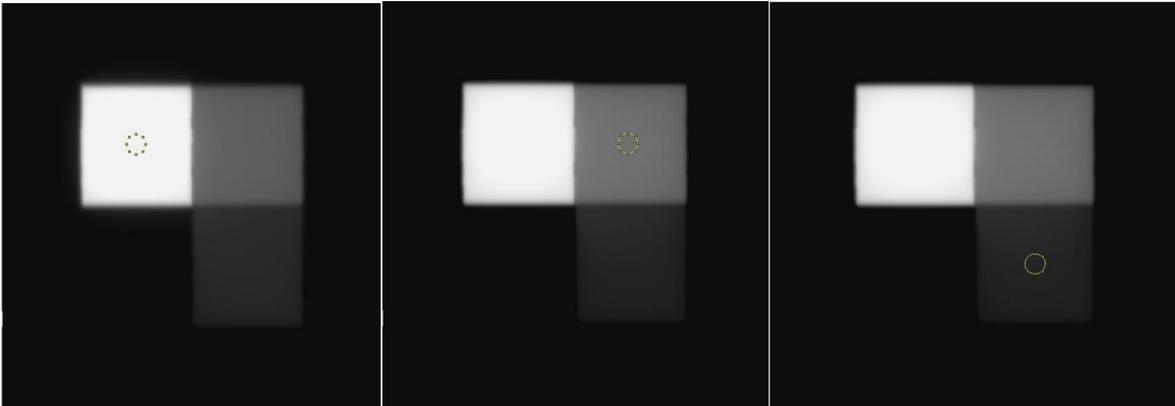


Figura 66: Immagine acquisita da ciascun campo.

U.M.	1° ESPERIMENTO		2° ESPERIMENTO	
	MEDIA	DEV STD	MEDIA	DEV STD
0	970	54	1014	60
30	4310	32	4300	33
50	5550	32	5590	35
70	9360	47	9360	50
100	11250	40	11300	38
130	10200	32	10300	35
150	14450	30	14600	33
170	13300	23	13400	30
200	20100	27	20140	30

Tabella 17: Valor medio dei livelli di grigio e rispettiva deviazione standard al variare delle U.M.

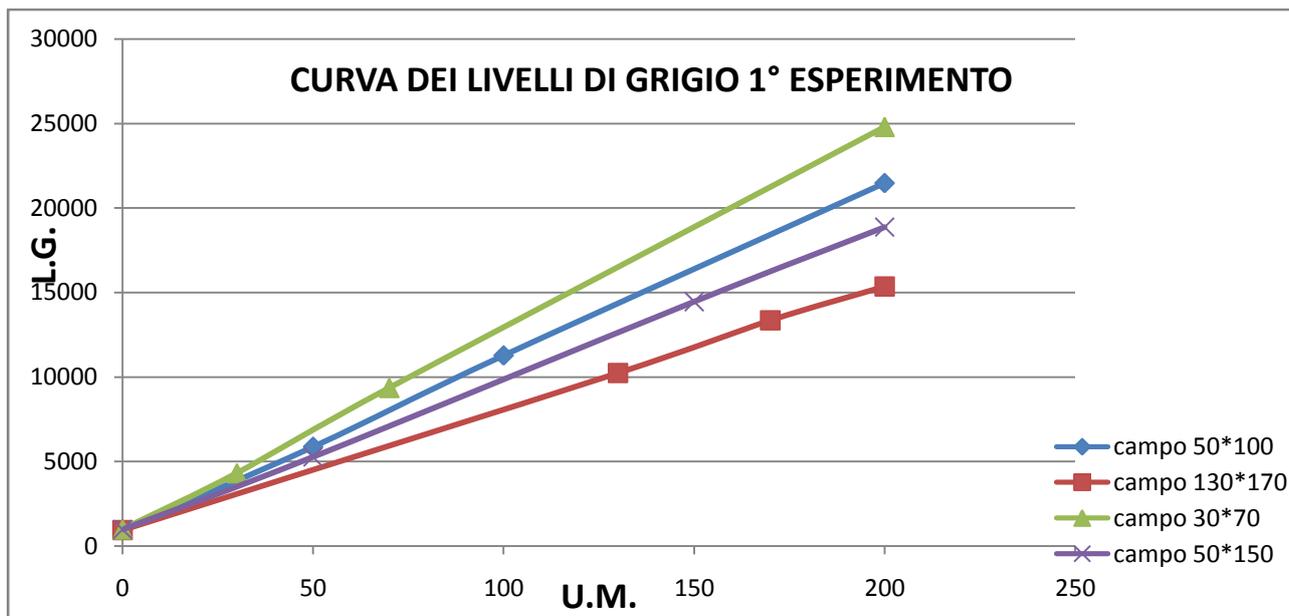


Figura 67: Andamento del segnale al variare delle U.M.

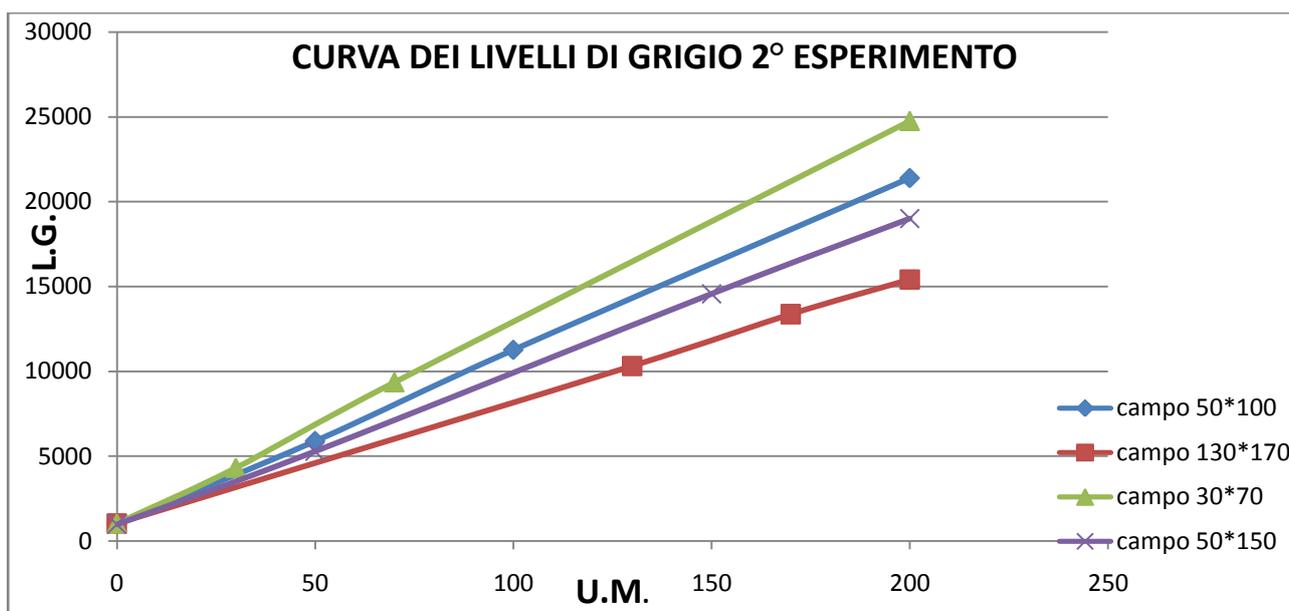


Figura 68: Andamento del segnale al variare delle U.M.

Lo scopo di questa fase dello studio era quello di trovare una curva di calibrazione, valida per l'irraggiamento in diverse configurazioni dell'EPID, che descrivesse la relazione fra il segnale in livelli di grigio (L.G.) dell'immagine ottenuta e la dose erogata rappresentata dalle U.M. Dai grafici risulta evidente che in diverse condizioni d'irraggiamento l'OPTIVUE risponde con curve di calibrazioni differenti, pur restando nello stesso range di dose. Questo significa che non esiste una curva di calibrazione univoca. In compenso è anche evidente una chiara linearità fra i livelli di grigio e le U.M., infatti tutte le curve sono rette, seppur a diversa pendenza.

In questa seconda fase quindi si evidenzia la linearità della risposta del flat panel con la dose, ovvero, noto il valor medio dei livelli di grigio dell'immagine a 0 U.M. e 200 U.M., che il livello di annerimento sia proporzionale alle unità monitor erogate. In corrispondenza del campo irraggiato

con 100 U.M. e 50 U.M., mi aspetto quindi che l'annerimento sia rispettivamente il 50% e il 25% di quello registrato a 200 U.M.

I grafici riportati sopra rappresentano i vari andamenti del segnale al variare delle unità monitor ottenuti per ciascuno dei quattro campi in sequenza. Da tali andamenti possiamo concludere che in modalità cliniche, non possiamo usare l'OPTIVUE in dosimetria assoluta in quanto la curva dei livelli di grigio in funzione delle U.M. cambia ogni volta con le condizioni d'irraggiamento. La nostra è una misura di dose relativa, confrontata cioè sempre con i valori di dose massima e minima.

Ricordando, inoltre, la regione di stabilità del segnale e le condizioni ottimali per lavorare, è opportuno effettuare una nuova sequenza di quattro campi erogando questa volta con un massimo di 50 U.M. Come prima, dei quattro campi adiacenti due di essi verranno irraggiati sempre con un valore minimo e massimo di unità monitor, ovvero 0 U.M. e 50 U.M., i restanti due campi, detti di calibrazione, avranno sempre dosi diverse.

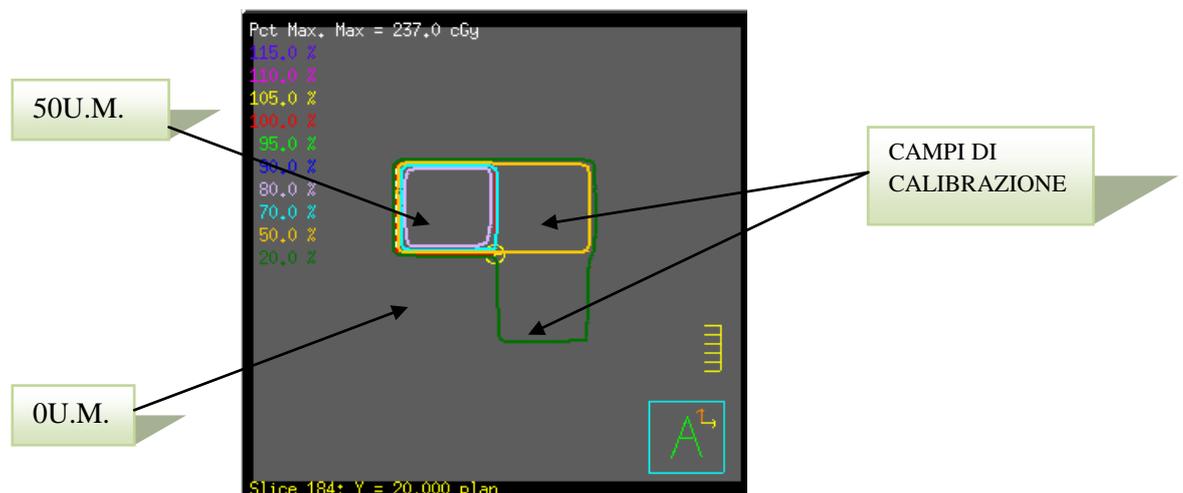


Figura 69: Struttura del campo.

La sequenza di quattro campi utilizzata per ottenere la curva di calibrazione è stata scelta impostando i due campi di calibrazione a rispettivamente 30 U.M. e 20 U.M., 40 U.M. e 10 U.M., 45 U.M. e 5 U.M., 25 U.M. e 15 U.M., mantenendo fissi i valori di massimo e minimo, cioè i due campi irraggiati a 0 U.M. e 50 U.M. Come sopra, in tabella 18 abbiamo riportato la media dei livelli di grigio con relativa deviazione standard di una R.O.I. circolare nel centro di ciascuno dei quattro campi adiacenti. Poiché abbiamo irraggiato quattro volte a 0 e 50 U.M., il valore in tabella ne è una media.

U.M.	MEDIA	DEV.STD.
0	960	64
5	2570	60
10	4020	40
15	6250	35
20	7400	32
25	10400	40
30	10850	42

40	14590	44
45	15940	36
50	18210	33

Tabella 18: Valor medio dei livelli di grigio e relative deviazioni standard.

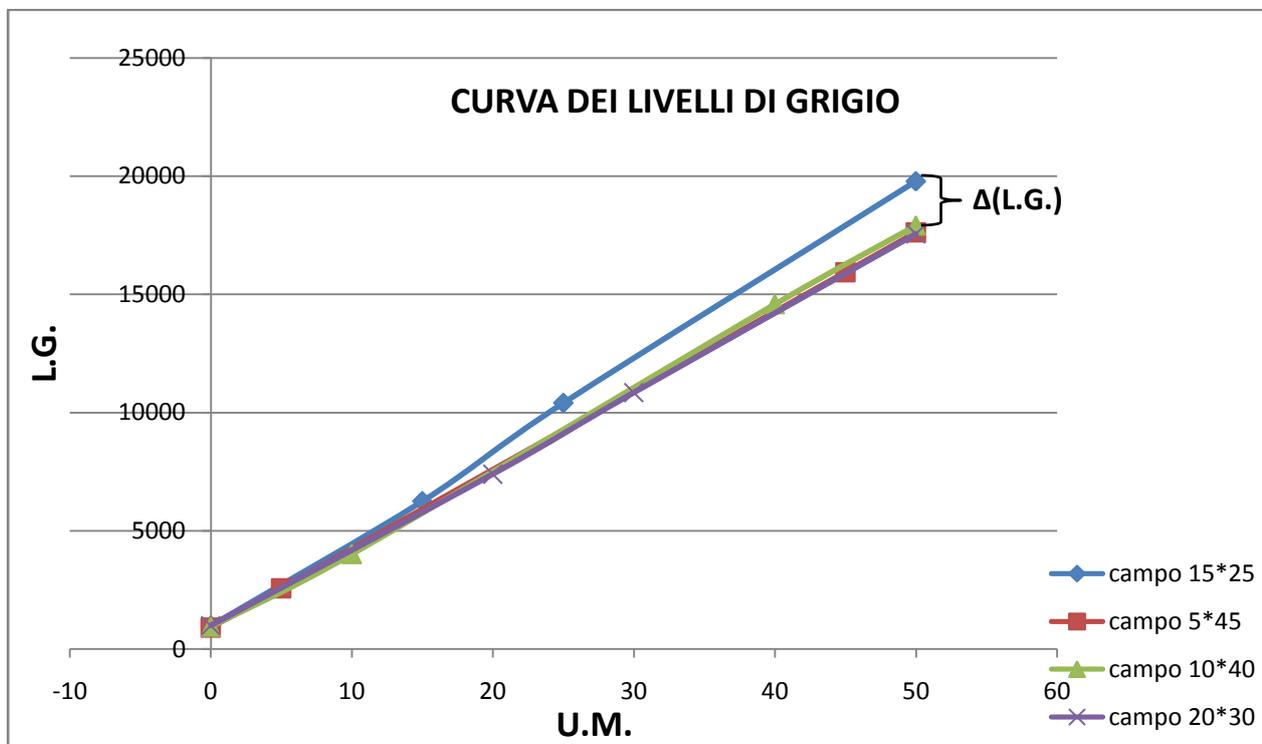


Figura 70: Andamento del segnale al variare delle U.M.

Abbiamo ancora ottenuto un andamento rettilineo, cioè i livelli di grigio sono proporzionali alla dose assorbita e nuovamente constatiamo che le pendenze delle rette cambiano da irraggiamento ad irraggiamento. Calcolando quindi l'incertezza massima sui livelli di grigio $\Delta(L.G.)$, in corrispondenza delle 50 U.M., visibile nel grafico come distanza massima tra le rette, vediamo che questa corrisponde ad una variabilità del segnale pari a $\frac{\Delta(L.G.)}{L.G.(50\ U.M.)} = 11\%$.

U.M.		L.G.	$\Delta(L.G.)$	$\overline{L.G. (50\ U.M.)}$	$\frac{\Delta(L.G.)}{\overline{L.G. (50\ U.M.)}}$
CAMPO	50	19779.11	2083.87	18737.175	11%
15*25					
ALTRI	50	17695.24			
CAMPI					

Tabella 19: Calcolo dell'incertezza massima sui livelli di grigio.

Anche per l'esposizione compresa fra 0 e 50 U.M. si conferma che non è possibile determinare un'unica curva di calibrazione e prevedere quindi dosimetria assoluta. Rimane comunque l'andamento lineare fra annerimento e dose che ci consente di effettuare dosimetria relativa e quindi prevedere l'utilizzo dell'OPTIVUE, anche con queste modalità cliniche, per i controlli di qualità.

4.6. VERIFICHE DI SIMMETRIA E OMOGENEITÀ

Dopo aver determinato le caratteristiche di risposta dell'OPTIVUE come dosimetro monodimensionale passiamo a considerarlo dal punto di vista bidimensionale, passaggio obbligatorio nell'ipotesi di voler utilizzare il sistema anche per le verifiche di simmetria ed omogeneità di un fascio.

L'**omogeneità F** (flatness) di un fascio di radiazione ionizzante viene valutata trovando il massimo D_{max} e il minimo D_{min} valore di dose del punto sul profilo del fascio interno all'80% della larghezza del fascio nella regione centrale, utilizzando la relazione:

$$\frac{D_{max} - D_{min}}{D_{max} + D_{min}} \times 100\%$$

Le specifiche del LINAC generalmente richiedono che F sia inferiore al 3% quando misurato in un fantoccio d'acqua ad una profondità di 10 cm e una SSD di 100 cm per il più grande campo disponibile (di solito $(40 \times 40) \text{ cm}^2$).

La **simmetria S** del fascio è determinata a z_{max} , che rappresenta la profondità più sensibile per la valutazione di questo parametro. Si determinano le aree sotto il profilo del fascio a z_{max} su ciascun lato (sinistro e destro) dell'asse centrale che si estendono ad un livello di dose del 50% (normalizzato al 100% sul punto dell'asse centrale) e S è così calcolata:

$$\left| \frac{a - b}{a + b} \right| \times 100\%$$

dove a è l'integrale sulla metà sinistra del profilo, b sulla metà destra dello stesso. Bisogna verificare che tale valore sia inferiore al 2%, secondo le specifiche del LINAC.

Questi parametri sono convenzionalmente misurati in condizioni di equilibrio elettronico, quindi alla profondità di build up od oltre.

Non è possibile appoggiare sul sistema EPID pesi, quindi non possiamo che fare misure "in superficie", ovvero senza strati frapposti fra il rivelatore ed il fascio. Inoltre occorre verificare l'omogeneità di risposta del rivelatore.

Non disponendo di un sistema d'irraggiamento omogeneo del flat panel, l'unico modo di verificarne l'effettiva omogeneità è per confronto con un dosimetro bidimensionale indipendente esposto nelle stesse condizioni.

Abbiamo dapprima irraggiato l'OPTIVUE con campi quadrati di dimensioni $(10 \times 10) \text{ cm}^2$ e $(20 \times 20) \text{ cm}^2$ erogando 50 U.M. ad un SID di 120 cm. Le immagini acquisite sono state elaborate col software Mephysto, ottenendo i seguenti profili e valori di simmetria e omogeneità.

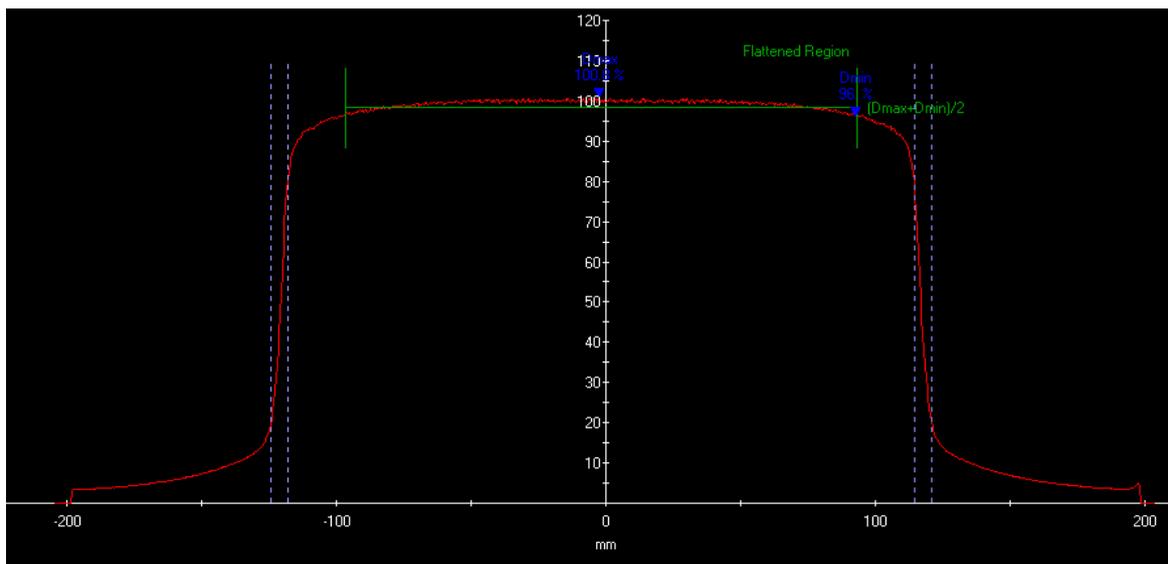


Figura 71: Profilo lungo X del campo (20 × 20) cm² ottenuto con l’OPTIVUE.

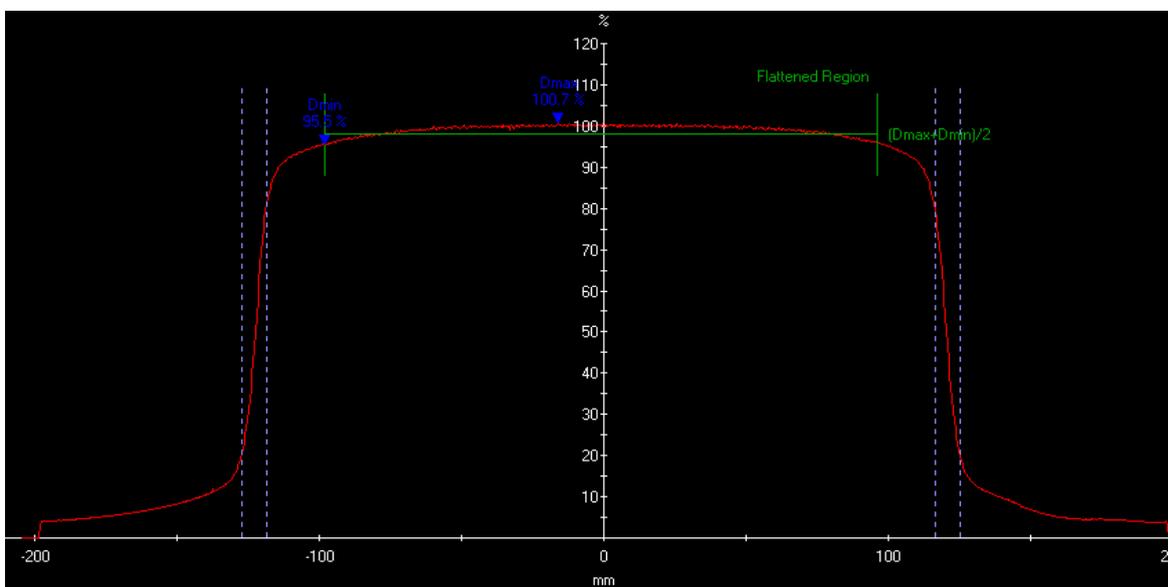


Figura 72: Profilo lungo Y del campo (20 × 20) cm² ottenuto con l’OPTIVUE.

		SIMMETRIA <2[%]	FLATNESS <3[%]
CAMPO 10 × 10 cm ²	PROFILO LUNGO ASSE X	0.06	2.82
	PROFILO LUNGO ASSE Y	0.24	2.93
CAMPO 20 × 20 cm ²	PROFILO LUNGO ASSE X	0.06	2.41
	PROFILO LUNGO ASSE Y	0	2.65

Tabella 20: Valori di simmetria e omogeneità ottenuti irraggiando l’OPTIVUE.

I valori ottenuti con l'OPTIVUE rientrano nei limiti di accettabilità stabiliti per un fascio di radiazione X ad alta energia.

Come dosimetro indipendente di confronto introduciamo una diversa tipologia di rivelatori utilizzati in tali controlli di qualità: dei 2D-Array di rivelatori con fantocci dedicati.

Si tratta di array di diodi o camere di ionizzazione, disposti in geometria regolare o irregolare, impiegati per la dosimetria 2D dei campi di radiazione sia tradizionali che a modulazione di intensità. I vantaggi dell'impiego di questi rivelatori sono la possibilità di lettura in tempo reale, la linearità con la dose, l'indipendenza dal rateo di dose e dallo spettro energetico del campo di radiazione. Per questi motivi le procedure di assicurazione di qualità con matrici sono sostanzialmente più semplici e veloci di quelle basate sulla film-dosimetria.

Le matrici di rivelatori presentano tuttavia alcuni svantaggi. In genere, possono misurare esclusivamente un fascio perpendicolare alla loro superficie non permettendo di valutare distribuzioni di dosi composite su piani assiali. Possono essere impiegati in tecniche rotazionali solo quando montati in modo solidale al gantry dell'acceleratore o quando inseriti in appositi fantocci. Il limite maggiore è rappresentato dalla loro risoluzione spaziale limitata dalla spaziatura dei rivelatori e dalla dimensione fisica degli stessi. L'inserimento nel fantoccio riduce l'entità dell'effetto per l'aumento della componente di dose diffusa. La misura è molto "mediata", ovvero essendo il risultato della somma di molte esposizioni, è dunque difficile capire in quale fase dell'erogazione si determinano gli errori.

Il 2D-ARRAY OCTAVIUS, in uso presso l'ospedale Sant'Orsola-Malpighi, è una matrice di camere a ionizzazione in un piano per la verifica IMRT e controllo di qualità in radioterapia. Le camere a ionizzazione, secondo quanto dichiarato dalla ditta costruttrice PTW^[19], sono cubiche di dimensioni 5 mm x 5 mm x 5 mm, e la distanza da centro a centro è di 10 mm. In totale si trovano 729 camere in una matrice di 27 x 27, che fornisce una dimensione di campo massimo di 26 cm x 26 cm. Il 2D-ARRAY OCTAVIUS può essere utilizzato in un fantoccio piatto o nel fantoccio cilindrico OCTAVIUS.



Figura 73: Octavius 2D-Array 729.

Abbiamo quindi utilizzato l'OCTAVIUS erogando, per entrambi i campi di dimensioni nominali $(10 \times 10) \text{ cm}^2$ e $(20 \times 20) \text{ cm}^2$, con 50 U.M. in condizioni di riferimento stabilite dalla ditta costruttrice, ovvero ponendo la matrice di rivelatori con tecnica isocentrica, cioè il raggio centrale del fascio intercetta sempre l'isocentro, SAD (distanza sorgente-asse) di 100 cm ed aggiungendo su di essa uno strato di build up pari a 10 cm di spessori acqua-equivalenti (cioè SSD di 90 cm).

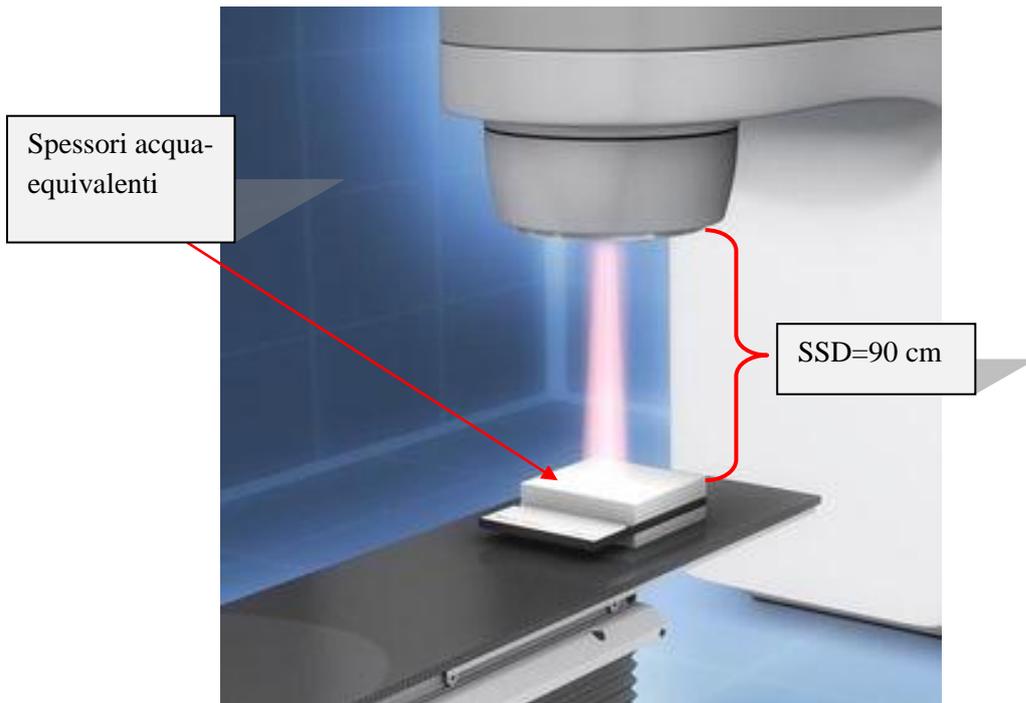


Figura 74: Irraggiamento del 2D-Array in condizioni di riferimento.

I profili dei due campi registrati dall'OCTAVIUS, a sinistra quello di dimensioni $(10 \times 10) \text{ cm}^2$, a destra quello di $(20 \times 20) \text{ cm}^2$, sono i seguenti:

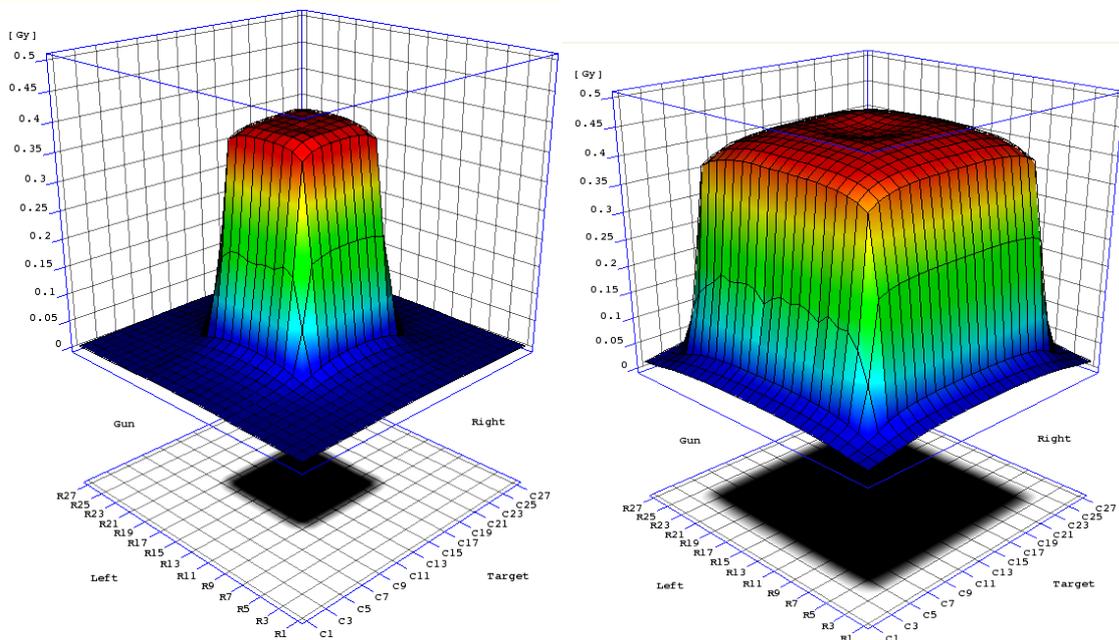


Figura 75: A sinistra, profilo nello spazio del campo $(10 \times 10) \text{ cm}^2$; a destra profilo del campo $(20 \times 20) \text{ cm}^2$.

Utilizzando Mephisto, il software specifico di elaborazione dei dati della PTW, abbiamo ottenuto i profili lungo X e lungo Y del fascio radiante e ne abbiamo letto i rispettivi valori di simmetria e omogeneità:

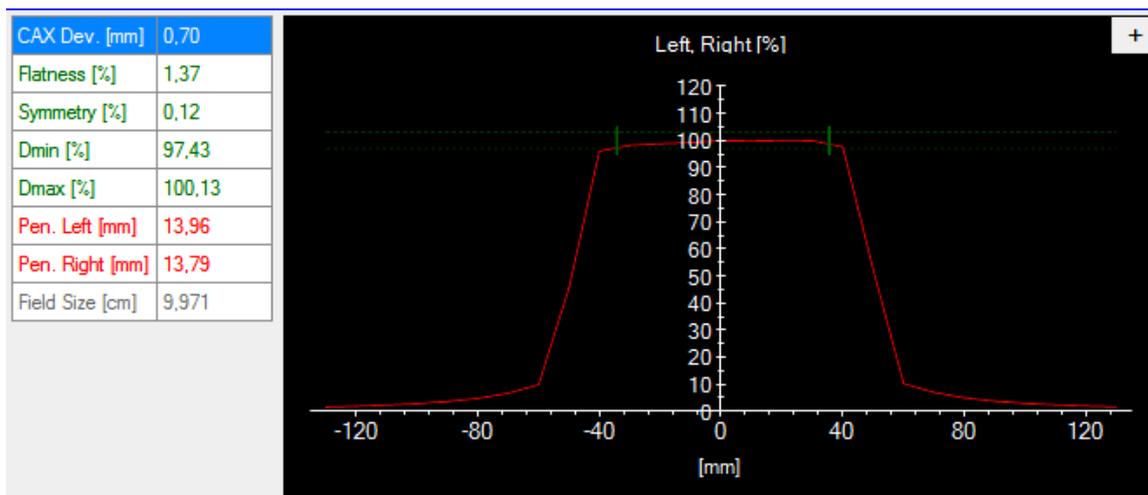


Figura 76: Profilo lungo X nel piano del campo (10 × 10) cm² e valori di simmetria e omogeneità in condizioni di riferimento.

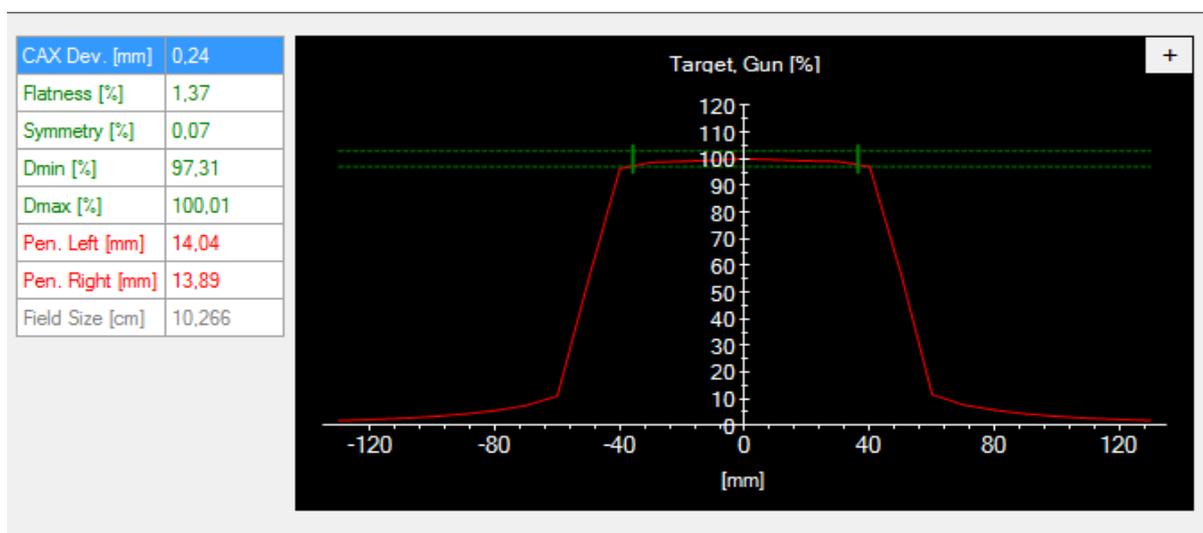


Figura 77: Profilo lungo Y del campo (10 × 10) cm² e valori di simmetria e omogeneità in condizioni di riferimento.

			SIMMETRIA <2[%]	FLATNESS <3[%]
CONDIZIONI DI RIFERIMENTO	CAMPO 10 × 10 cm ²	PROFILO LUNGO ASSE X	0.12	1.37
		PROFILO LUNGO ASSE Y	0.07	1.37
	CAMPO 20 × 20 cm ²	PROFILO LUNGO ASSE X	0.48	2.36
		PROFILO LUNGO ASSE Y	0.01	2.11

Tabella 21: Valori di simmetria e omogeneità ottenuti irraggiando l’Octavius 2D-Array in condizioni di riferimento.

I valori ottenuti con l'Octavius rientrano nei limiti di accettabilità stabiliti. Nelle condizioni appena descritte, tali profili costituiscono per noi l'effettivo controllo dei parametri di simmetria ed omogeneità del fascio.

Successivamente abbiamo ripetuto le due misure senza inserire gli strati di build up, ponendoci cioè ad un SSD di 100 cm. Operiamo in questo modo per avvicinarci il più possibile alle condizioni in cui lavora il flat panel (ricordiamo infatti che le specifiche del LINAC generalmente richiedono che F sia inferiore al 3% ed S al 2% quando misurato in un fantoccio d'acqua ad una profondità di 10 cm e una SSD di 100 cm) e registrare eventuali variazioni nelle caratteristiche del fascio radiante.

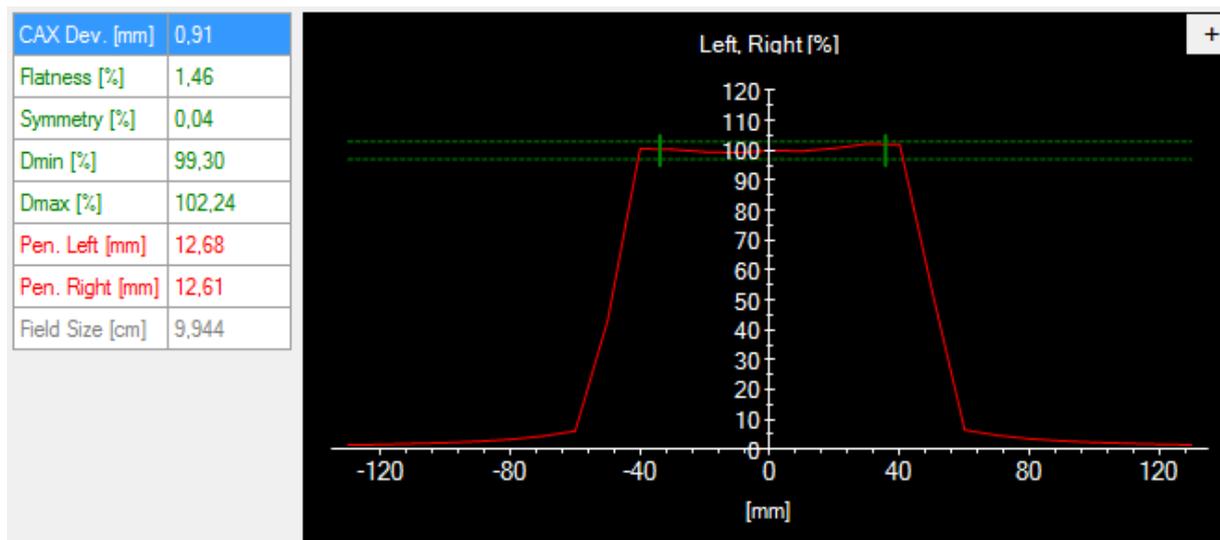


Figura 78: Profilo lungo X nel piano del campo (10×10) cm^2 e valori di simmetria e omogeneità senza strati di build up.

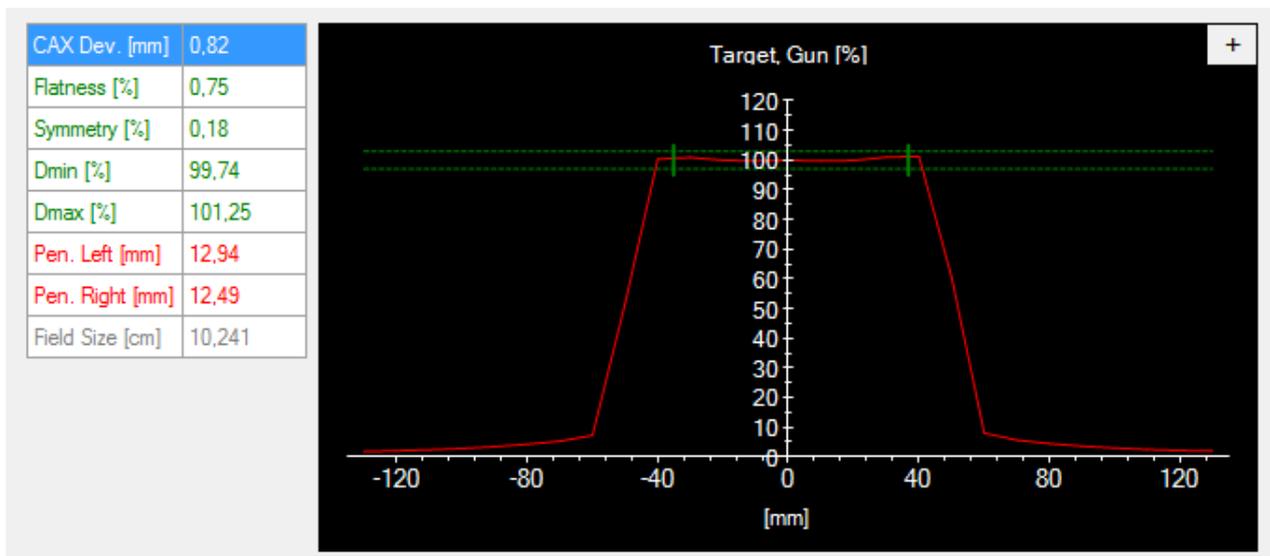


Figura 79: Profilo lungo Y del campo (10×10) cm^2 e valori di simmetria e omogeneità senza strati di build up.

			SIMMETRIA <2[%]	FLATNESS <3[%]
SENZA BUILD UP	CAMPO 10 × 10 cm ²	PROFILO LUNGO ASSE X	0.04	1.46
		PROFILO LUNGO ASSE Y	0.18	0.75
	CAMPO 20 × 20 cm ²	PROFILO LUNGO ASSE X	0.48	2.71
		PROFILO LUNGO ASSE Y	0	2.10

Tabella 22: Valori di simmetria e omogeneità ottenuti irraggiando l'Octavius 2D-Array senza strati di build up.

Anche in questo caso i valori ottenuti con l'OCTAVIUS rientrano nei limiti di accettabilità stabiliti. Confrontiamo ora i profili del campo (10 × 10) cm² ottenuti con l'OPTIVUE con i due delle figure 78 e 79 per verificare che essi siano o meno sovrapponibili. Con l'aiuto di Excel abbiamo riportato, in un solo grafico, i profili ottenuti da entrambi i rivelatori.

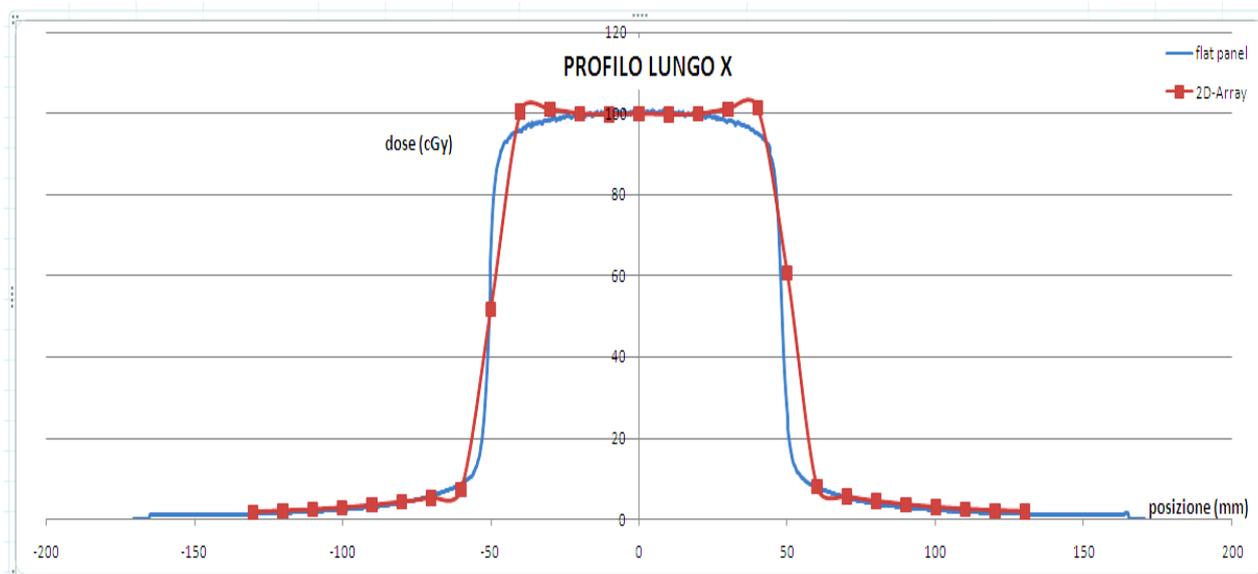


Figura 80: Confronto dei profili lungo l'asse X ottenuti con l'Octavius (rosso) e il flat panel (azzurro).

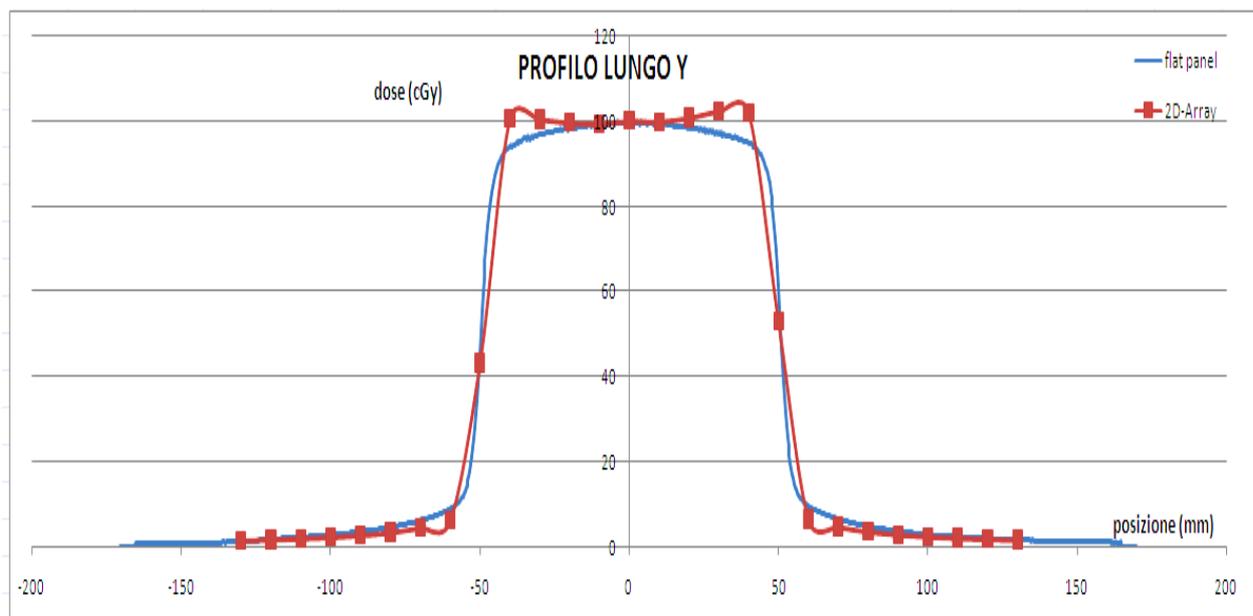


Figura 81: Confronto dei profili lungo l'asse Y ottenuti con l'Octavius (rosso) e il flat panel (azzurro).

Come mostrato nelle figure 80 e 81, i due profili non sono perfettamente sovrapponibili poiché quelli ottenuti con l'OPTIVUE non presentano le spalle sporgenti caratterizzanti un vero profilo, piuttosto essi hanno la forma tipica a panettone. Questo andamento è conseguenza del fatto che la calibrazione quindicinale del rivelatore di immagini viene effettuata utilizzando lo stesso fascio del LINAC, quindi la sua intrinseca disomogeneità fa parte della calibrazione e scompare nelle acquisizioni con il flat panel. Questo spiega perché i profili ottenuti siano regolari ed abbiano un andamento più piatto.

Concludiamo quindi che non è possibile utilizzare l'OPTIVUE come dosimetro bidimensionale, poiché pur ottenendo dei valori di simmetria e omogeneità che rientrano nei limiti di accettabilità stabiliti, esso fornisce dei profili del fascio radiante alterati e lontani da quelli che costituiscono i veri profili. Infine, essendo la calibrazione quindicinale, non possiamo neppure pensare di utilizzare le immagini acquisite come un controllo di costanza che possa rilevare eventuali modifiche dei parametri di simmetria ed omogeneità.

Capitolo 5

CONTROLLI DI QUALITA' EFFETTUATI CON L'“OPTIVUE”

5.1. INTRODUZIONE

In questo capitolo riportiamo le verifiche sperimentali effettuate con l'OPTIVUE e usate per espletare alcuni controlli di qualità di tipo geometrico:

- coincidenza campo luminoso – campo radiante;
- verifica del corretto posizionamento delle lamelle del collimatore multilamellare.

Le immagini portali acquisite saranno confrontate con quelle ottenute irraggiando tradizionalmente una CR (computed radiography), per la coincidenza e una pellicola radiocromica EBT 3, per l'MLC.

5.2. VERIFICA COINCIDENZA CAMPO LUMINOSO- CAMPO RADIANTE

Scopo della verifica è il controllo della corrispondenza tra il campo luminoso e il campo radiante. Eseguiamo tale controllo dapprima col metodo standard, ovvero mediante una CR. A tal fine posizioniamo una cassetta contenente l'IP (Image Plate) sul piano del lettino porta pazienti e sopra di essa la base dell'indicatore (oggetto test). Impostiamo una distanza sorgente-superficie dell'oggetto test (SSD) di 100 cm e collimiamo il campo luminoso delineato sul test ((10 × 10) cm²). Dopo aver erogato un fascio di fotoni da 6 MV con irraggiamento di 1 U.M., impostiamo un campo di dimensioni (20 × 20) cm² irraggiando sempre con 1 U.M.

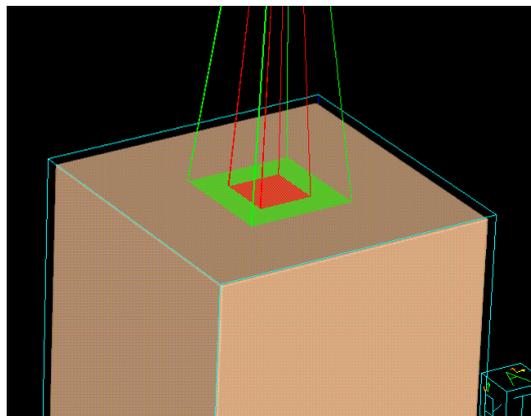


Figura 82: Irraggiamento CR.

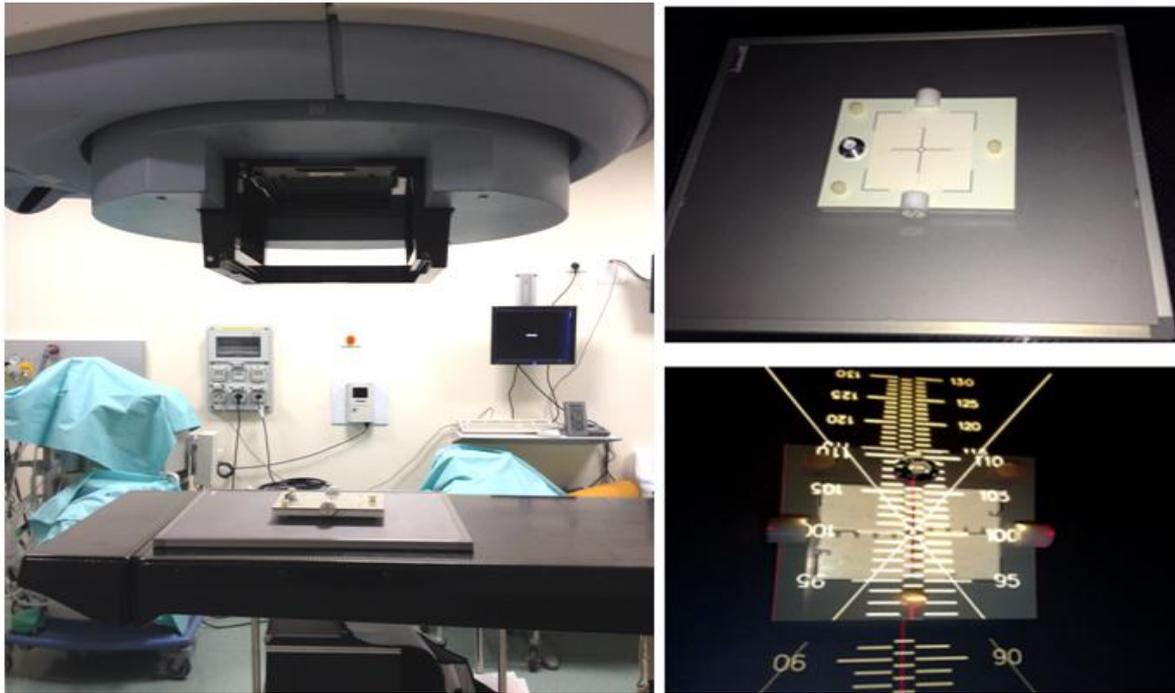


Figura 83: A sinistra, CR posizionata sul lettino dell'acceleratore Oncor. In alto a destra CR con oggetto test sopra di essa. In basso a destra, posizionamento oggetto test a SSD = 100 cm.

Dopo aver scansionato nel lettore CR l'immagine plate, abbiamo ottenuto la seguente immagine

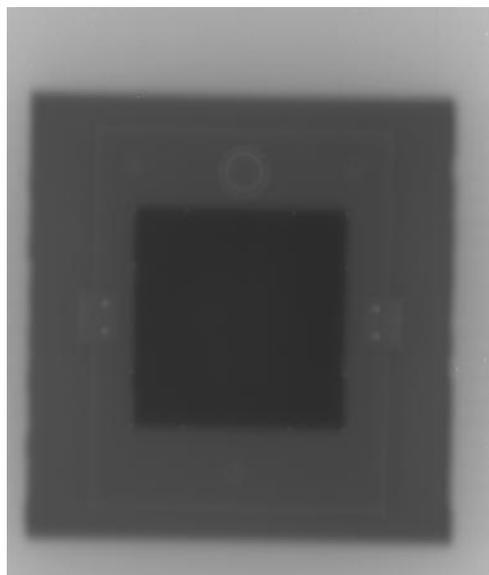


Figura 84: Immagine radiografica della coincidenza campo luminoso-campo radiante ottenuta con la CR.

La fase di elaborazione viene effettuata col software ImageJ selezionando due R.O.I., una nella regione del fondo, l'altra nel campo radiante, cioè al centro, e leggendo il valore medio di livelli di grigio di ciascuna regione. Si calcola la media M tra i due valori letti e con il tool della matita si cerca tale valore su tutti e quattro i bordi del campo radiante. Aiutandoci con i punti di riferimento presenti sull'oggetto test si traccia, per tutti e quattro i lati, la linea che delimita il campo luminoso. Si misura infine la distanza tra tale linea e il valore M marcato sui quattro lati e si verifica che essa sia minore o uguale a 2 mm.

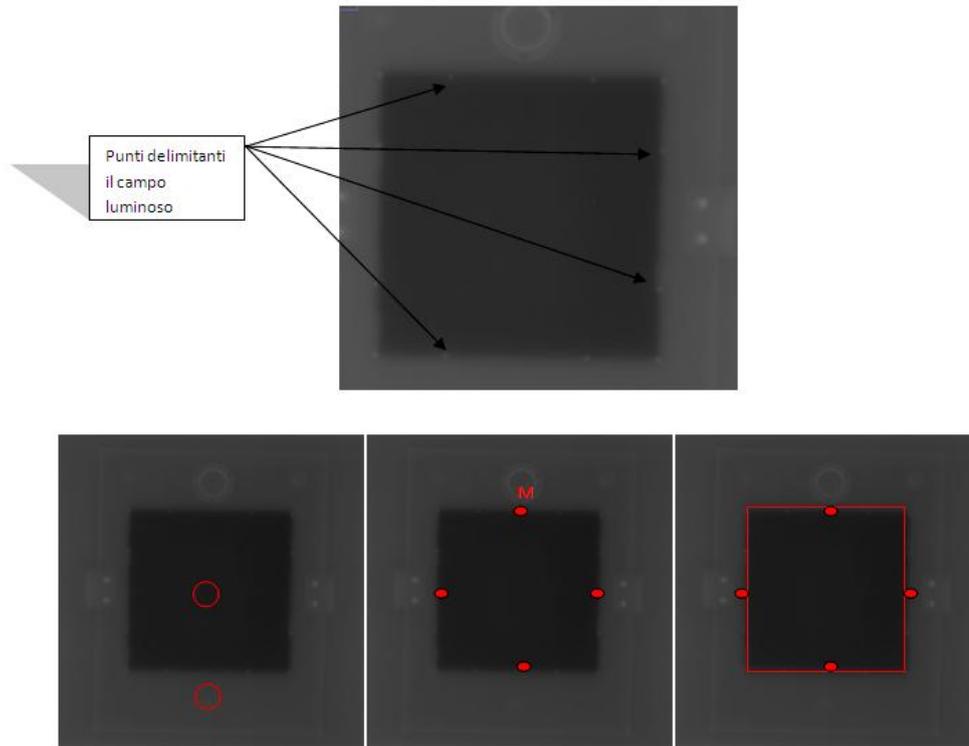


Figura 85: In alto sono mostrati i punti dell'oggetto test delimitanti i bordi del campo luminoso. In basso, le fasi di elaborazione dell'immagine ottenuta.

Dalla ripetizione di dieci valutazioni di tale distanza dal valore M su tutti i bordi del campo, abbiamo ottenuto un valore medio pari a (1.5 ± 0.4) mm.

DISTANZA (mm)
1.6
1.0
1.7
1.7
0.9
1.9
1.8
2.1
1.2
1.5
Media 1.54 mm
Dev. Std. 0.37 mm

Tabella 23: Misura della distanza effettuata 10 volte.

Successivamente abbiamo ripetuto la stessa procedura di posizionamento dell'oggetto test sul lettino con la sola differenza che, al posto della CR, per acquisire l'immagine abbiamo aperto il flat panel ad una distanza fuoco-rivelatore (SID) pari a 120 cm. Nella fase di elaborazione effettuata col software ImageJ, esattamente uguale a quella precedente, abbiamo effettuato 10 misure e il valor medio della distanza tra il valore M e il bordo del campo luminoso è pari a (1.5 ± 0.3) mm.

DISTANZA (mm)
2.1
1.6
1.4
1.1
1.2
1.6
1.4
1.6
1.2
1.8
Media 1.50 mm
Dev. Std. 0.29 mm

Tabella 24: Misura della distanza effettuata 10 volte.

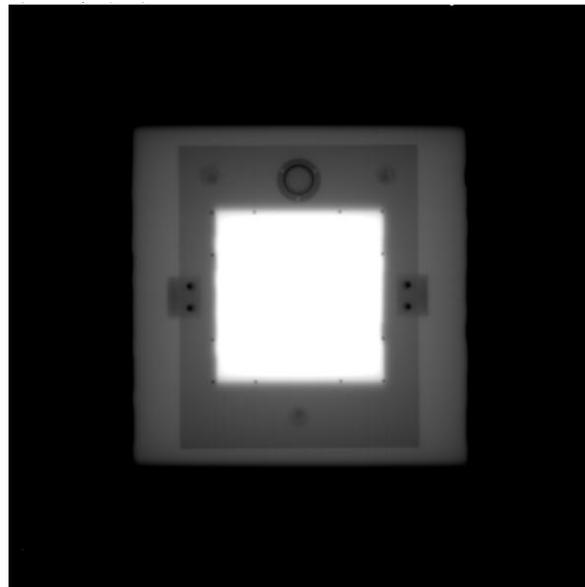


Figura 86: Immagine radiografica coincidenza campo luminoso-campo radiante ottenuta col flat panel.

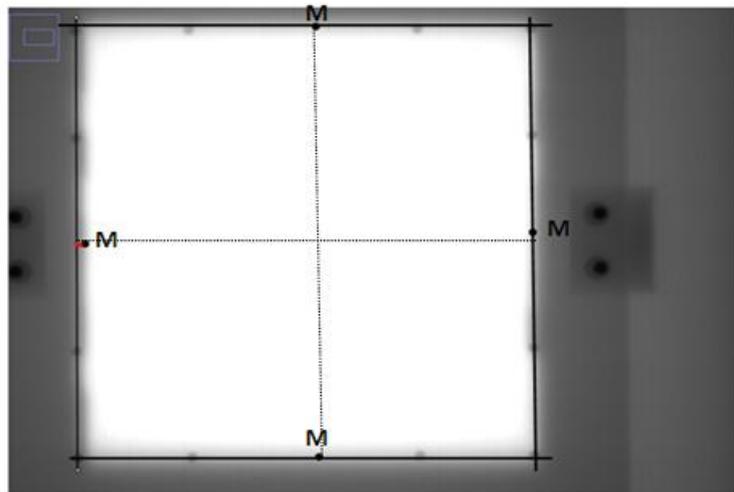


Figura 87: Dettaglio dell'elaborazione con ImageJ la cui linea rossa rappresenta la distanza del valore M dal bordo del campo luminoso sull'asse X negativo .

In entrambi i casi, abbiamo ottenuto corrispondenza tra campo radiante e campo luminoso con una discrepanza pari a (1.5 ± 0.3) mm. Tale risultato rientra nel limite di accettabilità stabilito.

Il confronto fra le due metodiche di misura risulta consistente entro i valori di deviazioni standard calcolati, tuttavia è necessario precisare che la misura della distanza è suscettibile di variazioni dovute alla scelta dei punti di confronto e all'operatore.

Il confronto col metodo standard ci consente di concludere che l'OPTIVUE può essere utilizzato efficacemente in tale controllo di qualità.

5.3. VERIFICA DEL CORRETTO POSIZIONAMENTO DELL'MLC

Scopo del controllo è la verifica lungo tutto il percorso della lamella, anche oltre la posizione di centrocampo. Solitamente si eseguono controlli di qualità specifici e, nel caso in cui il posizionamento delle lamelle risulti fuori tolleranza, si richiede un intervento di manutenzione e una nuova calibrazione dei banchi. Tali controlli possono essere semplicemente fatti valutando la posizione dell'ombra della lamella proiettata dalla luce di campo su carta millimetrata, metodo lungo, impegnativo, dipendente dall'operatore e con un'incertezza paragonabile spesso alle stesse tolleranze. Per tali motivi si preferisce, abitualmente, l'esposizione di un film radiocromico che ci permette di ottenere un'accurata verifica quantitativa del posizionamento dell'MLC. Poiché questo sarà il metodo che prenderemo come confronto nel successivo utilizzo del flat panel, passiamo ad analizzarlo più da vicino.

5.3.1. METODO FILM DOSIMETRICO GAFCHROMIC EBT 3

Il modo per analizzare ed identificare errori di posizionamento del collimatore multilamellare consiste nell'irraggiare una pellicola radiocromica EBT 3 la cui immagine digitale ottenuta dalla scansione della pellicola, viene poi analizzata con un software MatLab in grado di fornire l'errore di posizionamento in millimetri di ogni singola lamella dell'MLC.

Il film radiocromico presenta elevata risoluzione spaziale (0.36 mm/pixel) e ottime caratteristiche di risoluzione in dose, non dimentichiamo che il metodo di verifica è principalmente dosimetrico.

I film radiocromici EBT 3 sono uno strumento ottimale, sia perché nati appositamente per misure di dose (e non per acquisizioni d'immagini) sia per l'elevata risoluzione spaziale, pur avendo lo svantaggio di richiedere diverse ore di attesa per il processo di autosviluppo prima di poter essere scansionati, elevato costo ed un impegnativo processo di elaborazione per l'analisi. Si tratta quindi di un metodo di riferimento molto affidabile, tuttavia non ideale per un controllo di qualità frequente e con necessità d'immediato riscontro, come potrebbe essere a seguito di un intervento di manutenzione. Noi utilizzeremo il flat panel con l'intento di poterlo usare in un tale controllo di qualità. Descriviamo dapprima un film radiocromico.

5.3.1.1. *FILM RADIOCROMICO GAFCHROMIC EBT 3*

In questo tipo di determinazione sperimentale, i rivelatori a film possono essere considerati i dosimetri che meglio si prestano a seguire la distribuzione di dose su un piano.

Un sistema di film dosimetria con pellicole Gafchromic, per la mancanza delle problematiche relative ai processi di sviluppo, fissaggio e di camera oscura e per la sua dichiarata indipendenza di risposta al variare dell'energia della radiazione incidente, appare come uno strumento pratico e affidabile. Inoltre l'elevata risoluzione spaziale e la vicinanza del numero atomico del prodotto ai tessuti biologici, permette una valutazione precisa e accurata della dose somministrata al paziente. Queste pellicole sono inoltre autosviluppanti e ciò fa sì che non ci sia l'apporto di errori legati al processo chimico di sviluppo successivo all'irraggiamento.

In un apparato di misura si possono normalmente distinguere due parti: il rivelatore che risponde all'azione delle radiazioni e l'apparato di digitalizzazione che trasforma la risposta del rivelatore in un'informazione di misura digitale.

Le lastre Gafchromic EBT 3 sono fornite in fogli di superficie $(20.3 \times 25.4) \text{ cm}^2$, con spessore nominale di 0.234 mm. Il modello Gafchromic EBT 3, secondo quanto dichiarato dalla ditta distributrice Tecnologie Avanzate^[20], è costruito combinando degli strati di poliestere con strati attivi radiosensibili. Il substrato è costituito da 120 μm di poliestere atto a proteggere la pellicola da agenti esterni, a cui è sovrapposto uno spessore attivo di 28 μm . Tale struttura è ricoperta da un ulteriore strato di poliestere (120 μm). La configurazione della pellicola EBT 3 è riportata in figura 88.

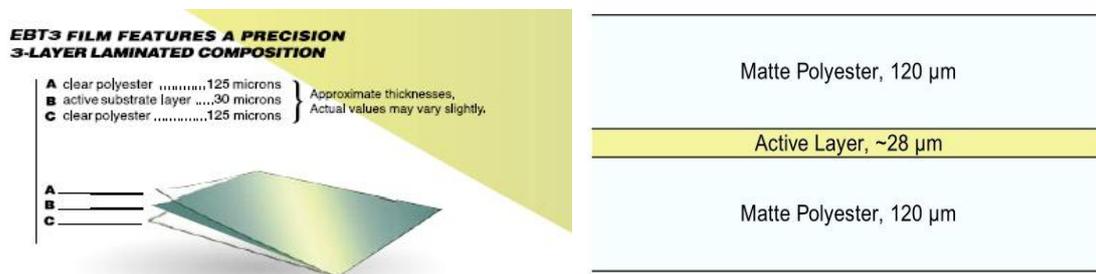


Figura 88: Composizione del film Gafchromic EBT 3.

La radiazione porta a una polimerizzazione del composto che costituisce lo strato attivo, originando un annerimento della pellicola proporzionale alla radiazione assorbita.

La copertura dell'EBT 3 è costituita da un polimero sintetico che migliora notevolmente il grado di sicurezza sulla composizione dello strato attivo e limita la possibilità che vi sia una modifica nella sorgente del polimero.

Questi fattori sono infatti molto importanti nel controllo delle proprietà della pellicola, come per esempio la dipendenza dell'energia che risulta particolarmente sensibile alla presenza di imperfezioni che possono avere un alto numero atomico.

Il film presenta un colore giallo, la tintura è utilizzata come marker visivo per poter misurare in modo più agile la risposta della pellicola, in quanto il contrasto ne risulta più evidente.

È importante evidenziare il fatto che il cambiamento di colore della pellicola avviene senza necessità di alcuna fase di sviluppo, essendo il risultato di un processo di stato solido innescato dalla radiazione elettromagnetica, che trasforma monomeri in polimeri colorati.

La crescita dell'annerimento è proporzionale al $\log(t)$ (dove t indica il tempo dopo l'esposizione) e per i film EBT la crescita dopo l'esposizione raggiunge valori piuttosto stabili in 24 h.

5.3.1.2. MATERIALI E METODI

Il collimatore multilamellare dell'acceleratore lineare Oncor è caratterizzato meccanicamente da due banchi di 40 lamelle ciascuno, la cui larghezza di ogni singola lamella proiettata all'isocentro è pari ad 1cm. È un collimatore primario, a doppia focalizzazione.

Le lamelle a doppia focalizzazione hanno le estremità e i lati sagomati per convergere verso la sorgente. Esse si muovono sulla superficie di una sfera centrata nella sorgente; ciò consente una minore penombra dei fasci di radiazione.

Le lamelle a focalizzazione singola hanno i lati focalizzati, ma le estremità arrotondate e si muovono su un piano perpendicolare all'asse centrale del fascio. Il bordo arrotondato degrada la penombra a causa della maggiore trasmissione di fluensa e provoca una differenza tra la posizione del campo luminoso delimitato dalle lamelle e la posizione del campo radiante. Un altro effetto della forma arrotondata della punta è l'elevato valore della radiazione di fuga alla giunzione tra due lamelle opposte, con valori dell'ordine di 15-25% in funzione dell'energia del fascio. Per verificare dunque il corretto posizionamento delle lamelle dell'MLC è stata utilizzata una sequenza di tre campi^[21] con fasci di fotoni da 6 MV ciascuno di dimensioni nominali di (4×20) cm², con angolazione del gantry 0°. Dopo aver posizionato sul letto porta pazienti 4 cm di fantoccio di acqua solida ed essere andati a SSD pari a 100 cm abbiamo fissato sul fantoccio una pellicola radiocromica EBT 3 orientata con l'asse maggiore in direzione gantry - target e centrata su un campo (30×30) cm². Dopo aver aggiunto ulteriori 2 cm di build up sopra la pellicola, abbiamo erogato la sequenza di campi descritta, ciascuno con 200 U.M.

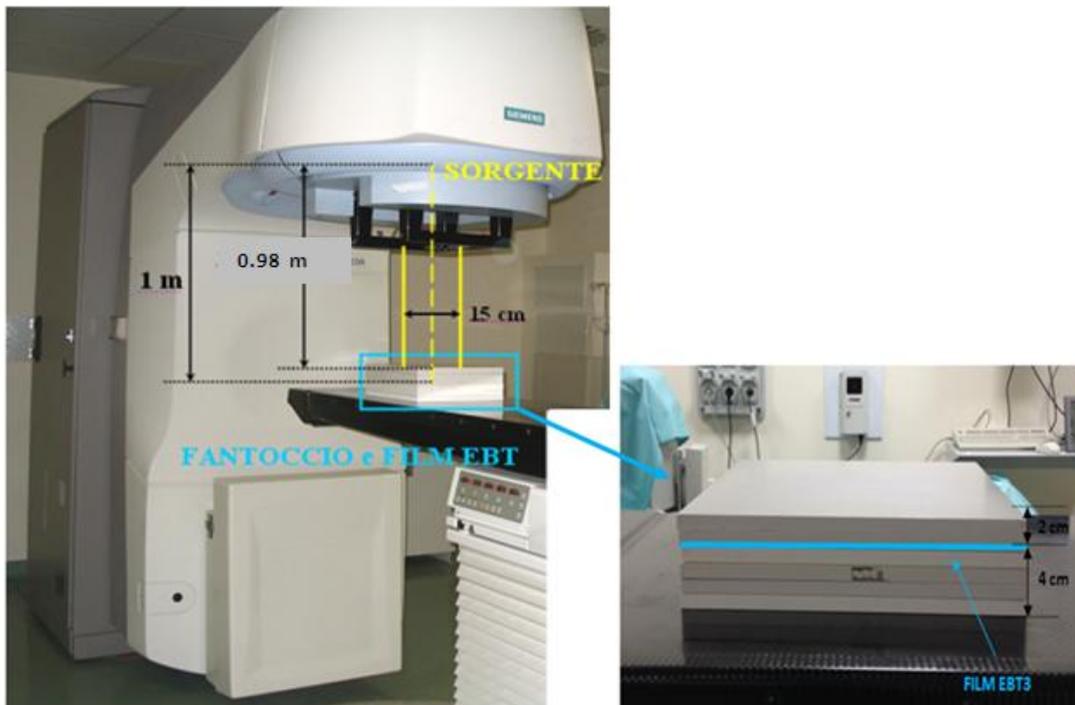


Figura 89: Acceleratore Oncor con fantoccio e film EBT 3 posizionati sul lettino.

Dopo 24 ore la pellicola è stata digitalizzata utilizzando lo scanner Epson Expression 1680 Pro. Questo è uno scanner piano con sensori CCD in cui viene utilizzata come sorgente luminosa (a catodo freddo) una lampada fluorescente allo Xenon. Essendo uno scanner a colori a 48 bits per pixel (di dimensione pari a 0.353 mm), campiona 16 bits per ognuno dei tre canali RGB. Dato che lo scanner deforma i profili dell'immagine digitale nella direzione del CCD in maniera proporzionale alla dose assorbita, arrivando a variazioni del valore di pixel del 7.2% per dosi di 100 cGy a campo, le immagini sono poi state elaborate con un software MatLab appositamente realizzato per correggere gli artefatti introdotti nel processo di digitalizzazione.

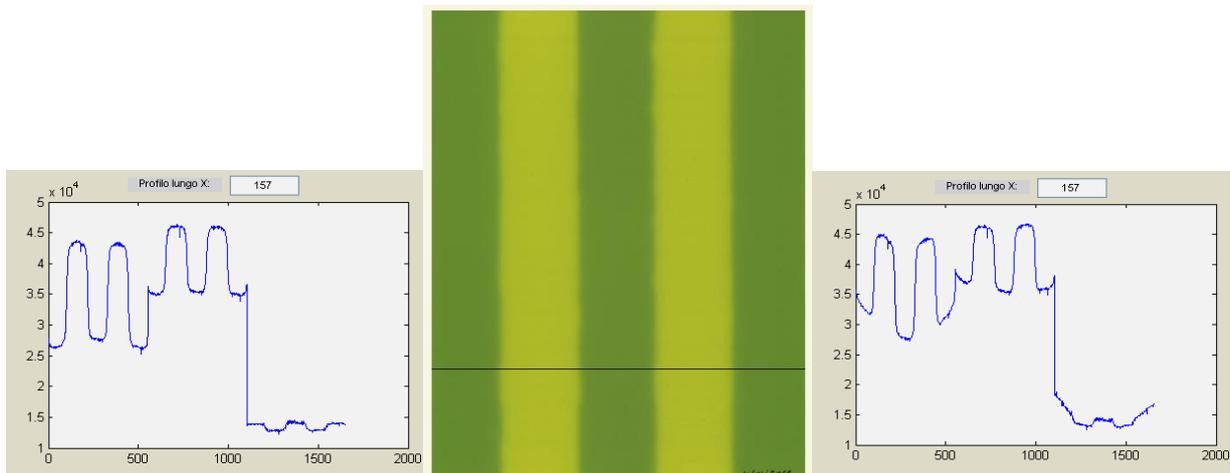


Figura 90: A sinistra, profilo non corretto passante per il punto centrale di una lamella. Al centro, immagine scansionata della Gaf. A destra, profilo corretto. Le curve riportano il valore di pixel (P.V.) espresso in livelli di grigio in funzione del pixel esaminato nell'immagine.

Ricordando che stiamo erogando una sequenza di tre campi di dimensioni (4×20) cm², spieghiamo perché la pellicola si annerisce producendo la particolare forma di figura 92. Inizialmente il banco 1 (di sinistra) si trova in posizione -2 cm mentre il banco 2 (di destra) in +2 cm e il risultato dell'irraggiamento creerà la striscia nera centrale. Successivamente il banco 2 si sposta in posizione -6 cm mentre il banco 1 in -10 cm e tale apertura delle lamelle permette che il campo erogato irraggi la pellicola impressionandola sul lato sinistro. Per finire erogo il campo dopo che il banco 1 si sarà spostato in posizione +6 cm mentre il banco 2 in +10 cm, annerendo la Gaf sulla parte destra. Vengono a crearsi tre campi larghi 4 cm distanziati fra loro di 4 cm. Tale distanza è necessaria nel film radiocromico per evitare che i bordi dei profili risentano della sovrapposizione delle penombre dei fasci e ciò possa influire sulla determinazione del valore di metà altezza del profilo, che costituisce la posizione effettiva della lamella.

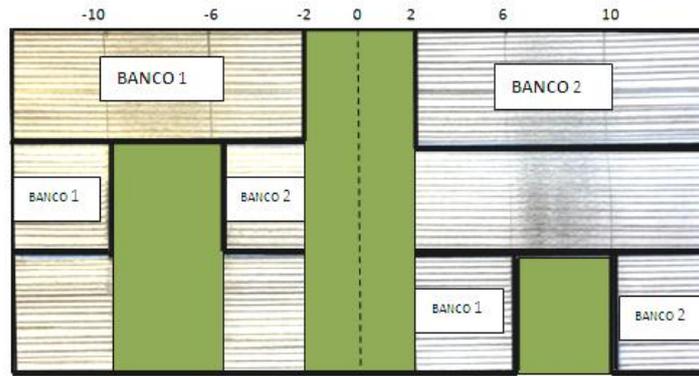


Figura 91: Spostamenti dei due banche di lamelle.

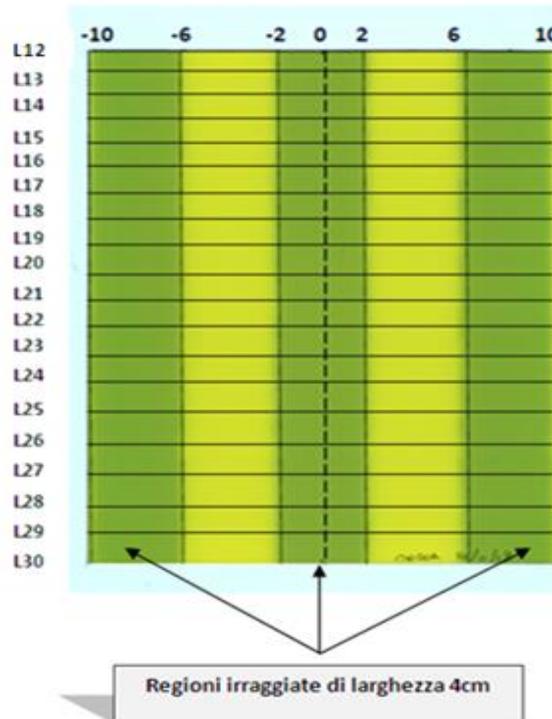


Figura 92: Annerimento della Gaf e traccia dei profili su ciascuna lamella.

I profili passanti per il punto centrale di ciascuna delle 19 lamelle esaminate hanno la seguente forma (figura 93). In figura 94 i pallini gialli individuano le posizioni attese delle lamelle del banco 1, quelli blu del banco 2. L'errore di posizionamento ε_1^i di ogni lamella i -esima (con $1 < i < 19$) del banco di sinistra (banco 1) e l'errore di posizionamento ε_2^i di ogni lamella i -esima del banco di destra (banco 2) viene stimato misurando la distanza della posizione del pixel con valore (P.V.) 50% dell'altezza del profilo rispetto alla posizione attesa per ogni singola lamella. Per ciascuna posizione, leggo il valore del pixel (P.V.) del picco e del punto più basso del profilo nei 2 cm centrali, ne determino il valor medio e lo vado a cercare sulla metà del profilo cioè al 50%. Una volta individuato tale P.V. sul profilo, calcolerò la distanza in mm dalla posizione attesa. La differenza tra la posizione trovata del P.V. al 50% e la posizione reale rappresenta lo spostamento rispetto alla posizione attesa della coppia di lamelle. Il limite di accettabilità è pari a 1.5 mm sulla posizione della lamella.

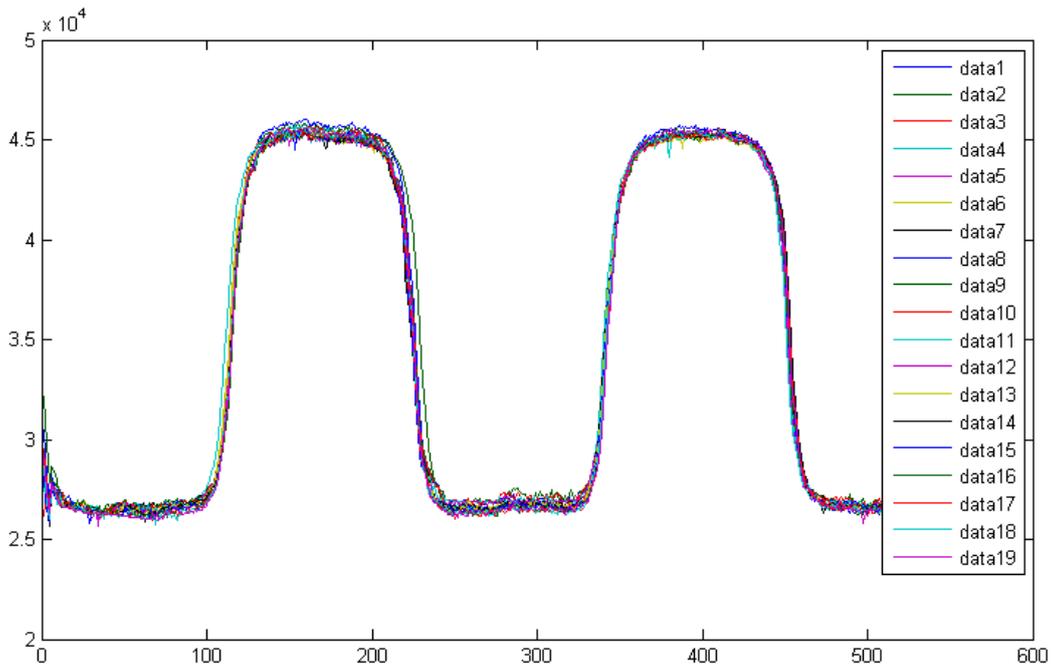


Figura 93: Profili di ciascuna lamella sovrapposti in un unico profilo.

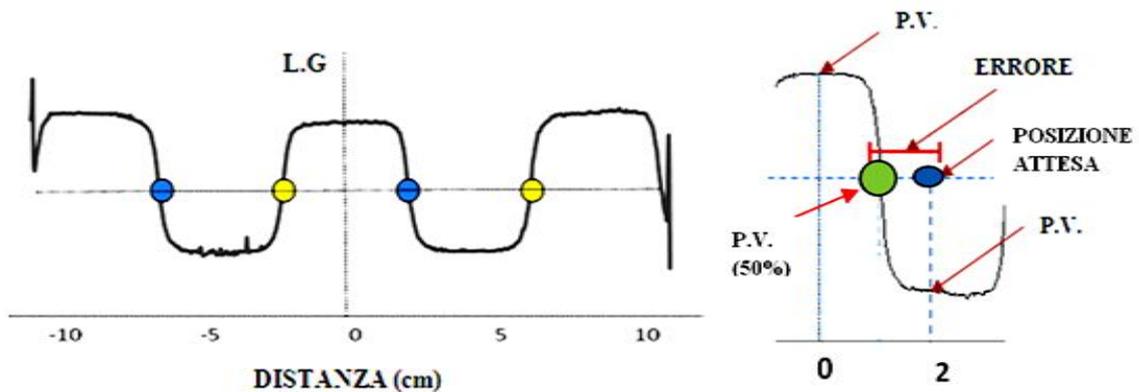


Figura 94: Forma del profilo passante per il punto centrale dell'*i*-esima lamella e determinazione dello spostamento della stessa dalla posizione attesa.

L'immagine digitale ottenuta dalla scansione della pellicola è stata analizzata con un software MatLab in grado di fornire, secondo quanto spiegato prima, la posizione in millimetri di ogni singola lamella del MLC rispetto al centro del campo. L'analisi software della pellicola irraggiata permette di ottenere una matrice di 19 x 4 valori che rappresentano gli errori di posizionamento in mm per il banco di lamelle 1 e per il banco 2. Tale matrice (tabella 25) viene riportata in un report dalla lettura immediata grazie all'uso di diversi colori per i valori in fascia di tolleranza (entro 1 mm), attenzione (entro 1.5 mm) e fuori tolleranza (oltre 1.5 mm).

ERRORI (cm)				
LAMELLE	-6 cm	-2 cm	2 cm	6 cm
L 12	-0.08	0.03	-0.10	0
L 13	-0.07	-0.09	-0.11	-0
L 14	-0.05	0.06	-0.07	-0
L 15	0.03	0.07	-0.04	0.05
L 16	-0.04	0.08	-0.09	0.04
L 17	-0.05	0.07	-0.09	0.05
L 18	-0.09	0.05	-0.07	-0
L 19	-0.08	0.07	-0.12	0.02
L 20	-0.08	0.05	-0.10	0.04
L 21	-0.06	0.05	-0.10	0.05
L 22	-0.05	0.10	-0.09	0.06
L 23	-0.06	0.08	-0.07	0.07
L 24	-0.04	0.09	-0.07	0.02
L 25	-0.07	0.10	-0.10	0.03
L 26	-0.08	0.09	-0.08	0.04
L 27	-0.10	0.05	-0.11	0.04
L 28	-0.08	0.07	-0.10	0
L 29	-0.08	0.06	-0.09	0.09
L 30	-0.09	0.06	-0.12	0.02

Tabella 25: Errori di posizionamento MLC ottenuti con il film EBT 3.

Il sistema individua immediatamente gli errori di posizionamento: i valori negativi indicano che la lamella è spostata verso sinistra, mentre i valori positivi indicano che è spostata verso destra. Il banco 2 presenta il maggior numero di errori nella posizione 2 cm con valori nella fascia di tolleranza, tuttavia tale lamelle meritano attenzione nel prossimo controllo di qualità.

5.3.2. *METODO FLAT PANEL*

Per effettuare il controllo sul corretto posizionamento del MLC con l'OPTIVUE, abbiamo utilizzato la stessa sequenza usata per il film radiocromico, fatta di tre campi ciascuno di dimensioni nominali di (4×20) cm², con angolazione del gantry 0°, e abbiamo aperto il flat panel ad un SID pari a 120 cm, erogando 50 U.M.



Figura 95: A sinistra, l'irraggiamento del flat panel visto dai monitor della sala comandi. A destra, sequenza dei campi impostata da console.

I banchi di lamelle si muovono esattamente nelle posizioni descritte in figura 91; l'immagine successiva mostra gli spostamenti dei due banchi nelle diverse posizioni. Il sistema individuerà quindi l'errore di posizionamento delle 19 lamelle centrali in 2 posizioni del loro percorso, cioè a 2 e 6 cm dal centro del campo radiante.

L'immagine acquisita è la seguente:



Figura 96: Immagine del posizionamento delle lamelle acquisita con l'OPTIVUE.

Nell'immagine a sinistra della figura sopra, i trattini identificano tutte le lamelle analizzate e mostrano dove verrà cercato il valor medio del pixel sulla metà del profilo cioè al 50%.

Esattamente come prima, l'immagine digitale è stata analizzata con un software MatLab in grado di fornire, secondo quanto spiegato sopra, la posizione in millimetri di ogni singola lamella del MLC

rispetto al centro del campo. L'analisi software dell'OPTIVUE irraggiato permette di ottenere la matrice di 19 x 4 valori che rappresentano gli errori di posizionamento in mm per il banco di lamelle 1 e per il banco 2 evidenziati usando diversi colori per i valori in fascia di tolleranza (entro 1 mm), attenzione (entro 1.5 mm) e fuori tolleranza (oltre 1.5 mm).

ERRORI (cm)				
LAMELLE	-6cm	-2 cm	2cm	6 cm
L12	-0.08	-0.09	0.01	-0.01
L13	-0.09	-0.19	0.00	-0.02
L14	-0.06	-0.04	0.04	-0.01
L15	0.04	-0.02	0.07	0.06
L16	-0.03	-0.04	0.01	0.06
L17	-0.04	-0.03	0.00	0.07
L18	-0.08	-0.04	0.03	0.06
L19	-0.07	-0.04	0.00	0.05
L20	-0.07	-0.04	0.01	0.06
L21	-0.05	-0.03	0.00	0.07
L22	-0.05	0.00	0.03	0.07
L23	-0.06	-0.01	0.06	0.08
L24	-0.04	-0.01	0.05	0.03
L25	-0.06	-0.02	0.04	0.07
L26	-0.04	0.00	0.04	0.06
L27	-0.09	-0.03	0.01	0.06
L28	-0.08	-0.02	0.01	0.03
L29	-0.07	-0.03	0.04	0.09
L30	-0.07	-0.02	0.05	0.04

Tabella 26: Errori di posizionamento MLC ottenuti irraggiando l'OPTIVUE con 50 U.M.

Dai risultati ottenuti appare chiaramente che la lamelle L13 del banco di sinistra si posiziona 1,9 mm spostata verso sinistra rispetto alla posizione corretta (-2 cm).

Mi aspetto che le matrici di errori risultanti dal metodo a film radiocromico e quella ottenuta con l'OPTIVUE siano uguali e che la relativa matrice differenza mi dia tutti zeri. Dai dati (tabella 27) si può notare che il valore medio ottenuto dalla sottrazione delle due matrici è di (0.06 ± 0.04) cm con una deviazione standard come errore associato. Si può quindi ipotizzare una variabilità casuale intrinseca nel posizionamento delle lamelle tra un irraggiamento e l'altro non superiore a 0.33 mm, che è la dimensione del pixel a 100 cm (fisicamente la dimensione del pixel è di 0.4 mm ma acquisendo le immagini a SSD 120 cm, il software riporta tutte le misure all'isocentro cioè a SSD 100 cm, quindi la proiezione del pixel a 100 cm sarà di 0.33 mm). Considerando che otteniamo differenze fra i due sistemi di verifica dell'ordine di grandezza dei limiti di risoluzione spaziale, che è presente una variabilità di riposizionamento del MLC fra due irraggiamenti successivi e che il film radiocromico, rispetto al sistema EPID, presenta problematiche riguardanti i possibili errori nel posizionamento della pellicola sul lettino porta pazienti, errori nella centratura della stessa sullo scanner, problemi legati alla conservazione della pellicola (pulizia), possiamo concludere che i sistemi sono confrontabili con una discrepanza legata alle caratteristiche tecniche di utilizzo e quindi intrinsecamente ineliminabile.

ERRORI GAF – ERRORI OPTIVUE (cm)				
LAMELLE	-6cm	-2 cm	2cm	6 cm
L 12	0	0.12	-0.11	0.01
L 13	0.02	0.1	-0.11	0.02
L 14	0.01	0.1	-0.11	0.01
L 15	-0.01	0.09	-0.11	-0.01
L 16	-0.01	0.12	-0.1	-0.02
L 17	-0.01	0.1	-0.09	-0.02
L 18	-0.01	0.09	-0.1	-0.06
L 19	-0.01	0.11	-0.12	-0.03
L 20	-0.01	0.09	-0.11	-0.02
L 21	-0.01	0.08	-0.1	-0.02
L 22	0	0.1	-0.12	-0.01
L 23	0	0.09	-0.13	-0.01
L 24	0	0.1	-0.12	-0.01
L 25	-0.01	0.12	-0.14	-0.04
L 26	-0.04	0.09	-0.12	-0.02
L 27	-0.01	0.08	-0.12	-0.02
L 28	0	0.09	-0.11	-0.03
L 29	-0.01	0.09	-0.13	0
L 30	-0.02	0.08	-0.17	-0.02

Tabella 27: Matrice data dalla differenza tra errori individuati dalla gaf ed errori trovati dall'OPTIVUE.

5.3.2.1. VERIFICA DEL SISTEMA EPID

Per verificare il corretto funzionamento del sistema EPID abbiamo proceduto con la verifica di errori calibrati e, per separare i risultati da eventuali preesistenti errori di calibrazione del collimatore, abbiamo usato la tecnica di sottrazione del fondo.

Prima è stato irraggiato il flat panel con la modalità standard, ovvero con una sequenza di tre campi ciascuno di dimensioni nominali di (4×20) cm², con angolazione del gantry 0° e 50 U.M., ottenendo la matrice in tabella 26. Successivamente il dispositivo è stato irraggiato con una sequenza di campi analoga alla precedente, ma in cui sono stati introdotti 12 errori di posizionamento determinati (figura 98) per ciascun banco di lamelle in differenti posizioni.

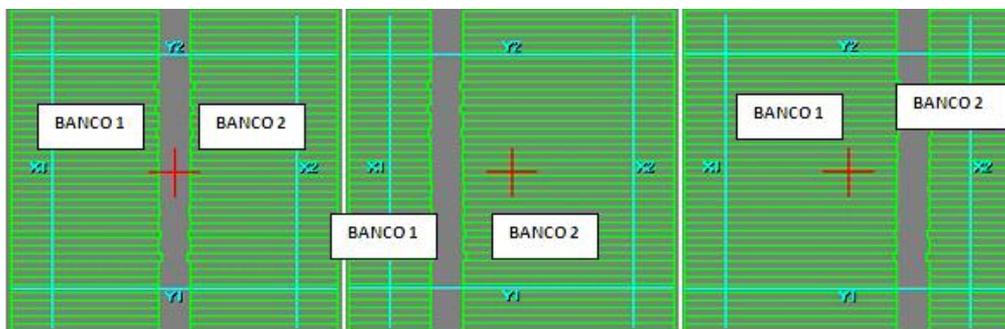


Figura 97: Spostamenti dei due banchi di lamelle contenenti gli errori nelle varie posizioni.



LAMELLE	ERRORI INSERITI MANUALMENTE (mm)			
	-6cm	-2cm	2cm	6cm
L13	-3.0	-3.0	3.0	3.0
L16	-2.0	-2.0	2.0	2.0
L19	-1.0	-1.0	1.0	1.0
L23	1.0	1.0	-1.0	-1.0
L26	2.0	2.0	-2.0	-2.0
L29	3.0	3.0	-3.0	-3.0

Figura 98: Immagine digitale dell'OPTIVUE irraggiato con la sequenza di campi in cui sono stati introdotti gli errori di posizionamento riportati schematicamente nella tabella a destra.

L'analisi software dell'immagine acquisita ci ha permesso di ottenere la seguente matrice di 19×4 valori che rappresentano gli errori di posizionamento in centimetri contenenti anche quelli inseriti manualmente (tabella 28).

LAMELLE	-6cm	-2cm	2cm	6cm
L12	-0.08	-0.08	0.00	-0.01
L13	0.21	0.09	-0.28	-0.32
L14	-0.04	-0.04	0.01	-0.02
L15	0.03	-0.06	0.06	0.04
L16	0.17	0.14	-0.17	-0.13
L17	-0.03	-0.04	0.01	0.08
L18	-0.08	-0.04	0.03	0.05
L19	0.03	0.07	-0.09	-0.06
L20	-0.07	-0.04	0.00	0.04
L21	-0.05	-0.04	0.01	0.07
L22	-0.05	0.00	0.02	0.06
L23	-0.13	-0.09	0.15	0.17
L24	-0.02	-0.01	0.06	0.04
L25	-0.07	-0.02	0.04	0.04
L26	-0.24	-0.19	0.23	0.27
L27	-0.08	-0.03	0.01	0.06
L28	-0.06	-0.03	0.02	0.03
L29	-0.35	-0.33	0.34	0.36
L30	-0.07	-0.04	0.05	0.05

Tabella 28: Matrice con errori inseriti manualmente.

La matrice risultante dalla differenza tra quella ottenuta con la modalità standard (tabella 26) e quella contenente gli errori (tabella 28) è mostrata in tabella 29. Dai risultati ottenuti notiamo che essa evidenzia solo gli errori introdotti manualmente annullando eventuali "difetti" di calibrazione del MLC.

ERRORI INSERITI MANUALMENTE (cm)				
LAMELLE	-6cm	-2cm	2cm	6cm
L12	0	-0.01	0.01	0
L13	-0.3	-0.28	0.28	0.3
L14	-0.02	0	0.03	0.01
L15	0.01	0.04	0.01	0.02
L16	-0.2	-0.18	0.18	0.19
L17	-0.01	0.01	-0.01	-0.01
L18	0	0	0	0.01
L19	-0.1	-0.11	0.09	0.11
L20	0	0	0.01	0.02
L21	0	0.01	-0.01	0
L22	0	0	0.01	0.01
L23	0.07	0.08	-0.09	-0.09
L24	-0.02	0	-0.01	-0.01
L25	0.01	0	0	0.03
L26	0.2	0.19	-0.19	-0.21
L27	-0.01	0	0	0
L28	-0.02	0.01	-0.01	0
L29	0.28	0.3	-0.3	-0.27
L30	0	0.02	0	-0.01

Tabella 29: Matrice differenza EPID vs EPID ERROR.

Dai dati ottenuti si può osservare che il sistema riconosce correttamente gli errori di posizionamento, infatti tutti i 12 errori introdotti sono stati riconosciuti con un valore medio rilevato di (0.9 ± 0.1) mm, (1.9 ± 0.1) mm, (2.9 ± 0.1) mm, con una deviazione standard come errore associato, per gli errori di rispettivamente 1 mm, 2 mm, 3 mm. La valutazione complessiva della posizione della lamella risulta con una deviazione standard di 0.1 mm.

È anche importante osservare che tutti i segni degli errori di posizionamento sono in accordo con lo spostamento introdotto: i valori negativi indicano che la lamella è spostata verso sinistra (L 13 banco 1, L 29 banco 2), mentre i valori positivi indicano che è spostata verso destra (L 13 banco 2, L 29 banco 1).

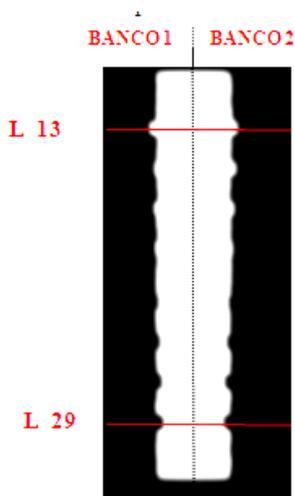


Figura 99: Dettaglio dell'immagine acquisita in cui sono visibili gli errori aggiunti manualmente.

Dai dati raccolti possiamo concludere che dal test risulta che il sistema è in grado di riconoscere l'errore di posizionamento con un'incertezza che ha come limite la dimensione del pixel (0.33 mm a 100 cm); la deviazione standard ottenuta dalla rilevazione con questo metodo risulta dell'ordine di 0.1 mm il che lo rende notevolmente vantaggioso rispetto al tradizionale film radiocromico che, come ottenuto in altri studi precedenti, ha deviazioni standard dell'ordine di 0.5 mm. Il limite di risoluzione spaziale del test, a fronte di un'accuratezza del rilevamento dell'errore inferiore (0.1 mm), è di 0.33 mm.

Il sistema EPID, quindi, è efficace, poiché fornisce il risultato con un'incertezza inferiore a quella ottenuta con altri metodi, affidabile, poiché indipendente dall'operatore in quanto elimina errori casuali di posizionamento inseriti dallo stesso. Nella nostra esperienza tale sistema si è anche dimostrato economico, ricordiamo infatti che ogni singola pellicola ha un elevato costo, e rapido, non richiede delle ore di attesa per il processo di autosviluppo prima di poter essere scansionato e riduce notevolmente la catena di operazioni per l'elaborazione del dato. Tale sistema inoltre è risultato utile a prevenire fermi macchina dovuti al collimatore multilamellare, avvertendoci in anticipo della necessità di una ricalibrazione e dando indicazioni precise sulle criticità.

5.3.2.2. *LAVORO FUTURO*

Una geometria a campi più fitti è sicuramente vantaggiosa perché consente di monitorare il posizionamento delle lamelle nel loro percorso in un maggior numero di punti.

Abbiamo quindi irraggiato l'OPTIVUE dapprima con una sequenza di 5 campi di dimensioni nominali di (2×20) cm² poi con 11 campi di dimensioni (1×20) cm², con angolazione del gantry 0°, ad un SID di 120 cm e con 50 U.M. per ciascun campo. In questo modo controlliamo rispettivamente 4 e 10 posizioni delle lamelle.

Questo è possibile con il flat panel perché, rispetto al film radiocromico, viene ridotta la componente di penombra dei campi dovuta alla radiazione diffusa dal fantoccio necessario all'irraggiamento della pellicola.

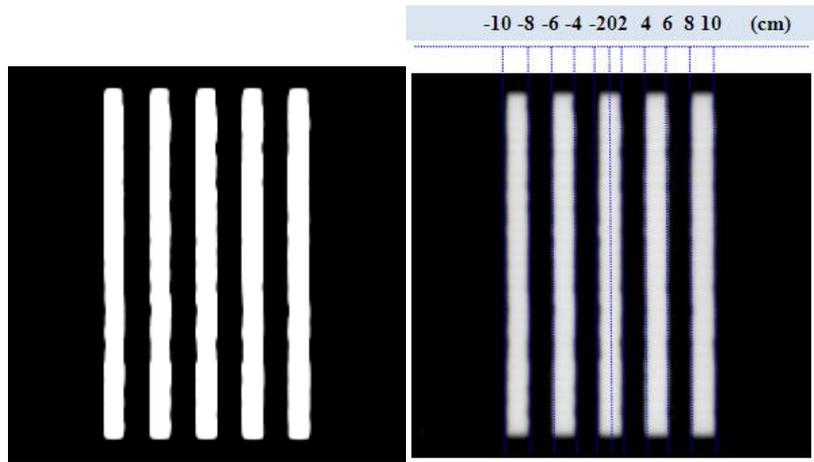


Figura 100: Immagine digitale dell'OPTIVUE irraggiato con campi di dimensioni (2×20) cm².

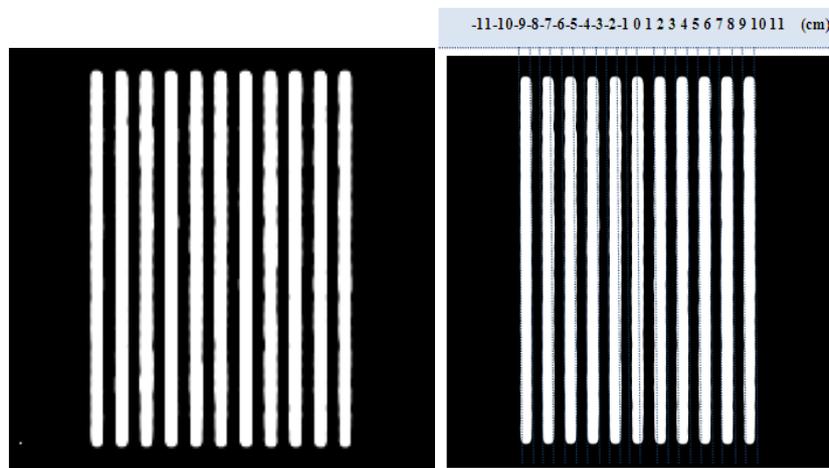
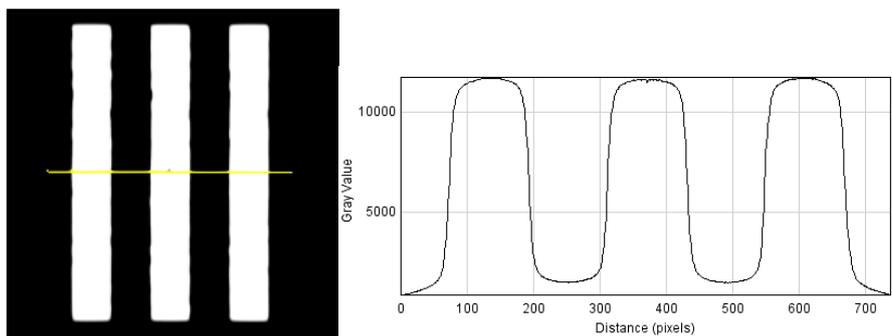


Figura 101: Immagine digitale dell'OPTIVUE irraggiato con campi di dimensioni (1×20) cm².

Con il software ImageJ abbiamo tracciato il profilo passante per il punto centrale di una lamella in ciascuna delle tre immagini acquisite irraggiando campi di dimensioni (4×20) cm², (2×20) cm², (1×20) cm². I profili risultanti hanno le seguenti forme:



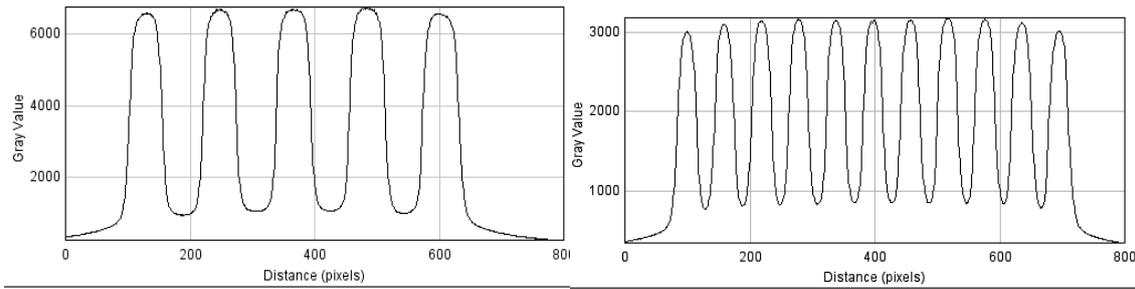


Figura 102: In alto, profilo di una lamella ottenuto dall'immagine acquisita con una sequenza di campi (4×20) cm². In basso, a sinistra profilo da irraggiamenti (2×20) cm², a destra con campi (1×20) cm².

Dalla figura sopra è evidente che utilizzando campi di dimensioni (4×20) cm², il profilo presenta il pianerottolo utile affinché si determini il pixel value (P.V.) nel punto più basso e nel punto più alto del profilo, condizione necessaria per trovare il valor medio del pixel sulla metà del profilo cioè al 50% e calcolare la distanza in mm dalla posizione attesa. Nelle geometrie a campi più fitti il profilo è molto piccato, il pianerottolo si riduce per scomparire del tutto nella sequenza di campi di dimensioni (1×20) cm².

Per tutte e tre le immagini acquisite, abbiamo tracciato con ImageJ regioni circolari di 0.5 cm di diametro nel centro e nel fondo del campo in corrispondenza della lamella centrale come mostrato in figura 103.

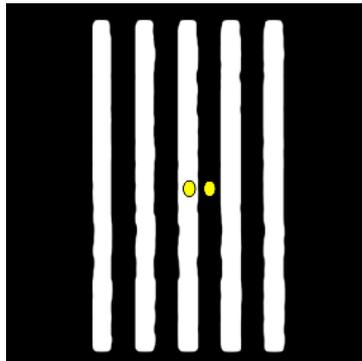


Figura 103: Esempio di ROI nel centro e nel fondo del campo di dimensioni (2×20) cm².

Di ciascuna R.O.I. determino dapprima il valor medio dei livelli di grigio e la relativa deviazione standard poi calcolo l'errore relativo che confronterò con l'errore relativo associato alla risposta dell'EPID e calcolato nella fase di calibrazione del sistema di acquisizione di immagini. Nel capitolo 4 abbiamo ottenuto a 50 U.M. un errore relativo dell'ordine di 10^{-3} .

		AREA	MEAN VALUE	DEV. STD.	ERRORE RELATIVO	ERRORE RELATIVO %
CAMPI (1×20) cm ²	centro	44	3000	26	$8 \cdot 10^{-3}$	0.87%
	fondo	44	800	14	$17 \cdot 10^{-3}$	1.77%
CAMPI (2×20) cm ²	centro	44	6700	18	$3 \cdot 10^{-3}$	0.27%
	fondo	44	1000	8	$7 \cdot 10^{-3}$	0.76%
CAMPI (4×20) cm ²	centro	44	11000	18	10^{-3}	0.16%
	fondo	44	1600	12	$8 \cdot 10^{-3}$	0.80%

Tabella 30: Valor medio dei livelli di grigio, deviazione standard ed errore relativo di due ROI con diametro 0.5 cm.

L'errore relativo percentuale, ottenuto dalla deviazione standard, vuole essere una prima valutazione di quanto ci stiamo scostando dalla condizione ideale di misura del pianerottolo del profilo. Dalla tabella 30 possiamo notare che l'errore relativo ottenuto è dello stesso ordine di grandezza dell'errore relativo di calibrazione dell'OPTIVUE: i risultati sono consistenti con quanto ottenuto in fase di calibrazione del dispositivo. Ha senso quindi effettuare un'analisi di questo tipo di geometrie, perché il rivelatore di immagini risponde bene in termini di segnale e deviazione standard, concorde con quanto ottenuto in fase di calibrazione.

Tuttavia con campi di larghezza 1cm, l'errore relativo in percentuale è più alto rispetto a quanto trovato in geometria 2 cm per poi diminuire del tutto quando si utilizzano campi di 4 cm. Questo è dovuto al fatto che, come già anticipato prima, il profilo della lamella ottenuto con campi di (1×20) cm² è molto piccato e non presenta il pianerottolo quindi si ha sovrapposizione tra la regione di penombra e la regione centrale del fascio di radiazione.

Con l'aumentare della larghezza dei campi, i profili hanno una forma più estesa con un pianerottolo più largo da permettere una buona analisi degli spostamenti delle lamelle dalle posizioni attese. Per campi di 2 cm, in una R.O.I. al centro, abbiamo ottenuto un errore relativo dello 0.3%, di poco superiore all'errore di calibrazione, mentre per i 4 cm i due errori coincidono (10^{-3}).

Riducendo la regione di campionamento, utilizzando cioè R.O.I. di diametro inferiore al mezzo centimetro, ci aspettiamo degli errori percentuali inferiori a quelli trovati prima poiché le deviazioni standard saranno più basse perché ci restringiamo ad una regione più simile a quella di pianerottolo. La tabella 31 conferma quanto ipotizzato.

		AREA	MEAN VALUE	DEV. STD.	ERRORE RELATIVO	ERRORE RELATIVO %
CAMPI (1 × 20) cm ²	centro	16	3000	23	$7 \cdot 10^{-3}$	0.75%
	fondo	16	800	11	$14 \cdot 10^{-3}$	1.43%
CAMPI (2 × 20) cm ²	centro	16	6700	12	$2 \cdot 10^{-3}$	0.19%
	fondo	16	1000	5	$5 \cdot 10^{-3}$	0.49%
CAMPI (4 × 20) cm ²	centro	16	12000	12	10^{-3}	0.10%
	fondo	16	1600	7	$5 \cdot 10^{-3}$	0.49%

Tabella 31: Valor medio dei livelli di grigio, deviazione standard ed errore relativo di due ROI con diametro minore di 0.5 cm.

Un'analisi più dettagliata sulla forma dei profili ottenuti in tali sequenze di campi andrebbe effettuata per ovviare alla mancanza del pianerottolo: la difficoltà nel determinare il valore del pixel al 50% dell'altezza del profilo rappresenta l'ostacolo da superare in futuro.

Inoltre uno studio più accurato sulla capacità del sistema di riconoscere errori aggiunti manualmente anche utilizzando geometrie con campi più fitti, rappresenta il passo successivo al lavoro fin qui svolto.

Conclusioni

Il tema della dosimetria portale è stato oggetto negli ultimi anni di studi e ricerche di particolare interesse. Si è sempre più affermata l'esigenza di misure di dose emergente non soltanto in uno o più punti ma su un'intera superficie in modo da ottenere con un'unica misura informazioni sia sull'assetto geometrico del trattamento sia sulla distribuzione bidimensionale della dose emergente. Nel presente lavoro di tesi si è proceduto alla caratterizzazione del sistema di acquisizione per immagini portali OPTIVUE 1000ST (Siemens) come dosimetro relativo bidimensionale da usare nei controlli di qualità sui LINAC.

Sono state dapprima presentate le procedure di controllo dei parametri del sistema al fine di verificare che le reali performance siano conformi agli standard esistenti. L'assicurazione di qualità dell'OPTIVUE consiste nella calibrazione del rivelatore e nei controlli di qualità effettuati con frequenza settimanale. Il sistema in esame è risultato avere buone prestazioni in termini di rapporto segnale-rumore, quindi possiamo concludere che l'intensità del segnale è pressoché costante, il rivelatore opera in condizioni di stabilità. La risoluzione spaziale misurata lo pone tra i migliori prodotti attualmente in commercio. L'OPTIVUE dimostra inoltre buone prestazioni anche dal punto di vista della risoluzione a basso contrasto, oltre a quello del livello di rumore. I parametri di qualità dell'immagine sono risultati stabili nel tempo e nonostante la trascurabile disuniformità di risposta, il sistema è comunque di standard elevato.

Si è passati poi a studiare la curva di calibrazione Dose/Risposta ed analizzare le condizioni in cui tale rivelatore può essere utilizzato in dosimetria. La risposta dell'EPID è stata analizzata variando i parametri di consegna della dose, mantenendo fissa la distanza fuoco-rivelatore. Le condizioni di stabilità, ottimali per lavorare, si hanno intorno alle 50 U.M. In tale regione l'intensità del segnale è costante e l'errore ad esso associato tende a diminuire all'aumentare delle U.M. rapidamente fino a 50 U.M., per poi stabilizzarsi attorno ad un valore minimo di 35 dopo le 500 U.M. La zona d'interesse intorno alle 50U.M. è quindi quella in cui le deviazioni standard diminuiscono, in accordo con quanto detto nel caso dell'andamento della media dei livelli di grigio, ed è la condizione di errore relativo minimo.

Erogando con 50 U.M. osserviamo che l'SNR è circa il 70% del rapporto segnale-rumore ottenuto col massimo delle unità monitor e raggiunge un valore pari a circa 700. L'errore relativo è già al suo valore minimo e l'SNR sufficientemente alto da ritenere di poter porre le nostre condizioni d'irraggiamento dell'OPTIVUE a circa 50 U.M. Concludiamo che il flat panel non ha un comportamento integrale con l'esposizione alla dose ma ottimizza la distribuzione dei livelli di grigio distribuendoli fra il massimo ed il minimo di dose rilevato. Inoltre esegue una media sulle U.M. utilizzate e raggiunge le condizioni di stabilità, di minimo errore relativo e di ottimo rapporto segnale rumore, quindi le condizioni ottimali per lavorare, intorno alle 50 U.M.

In seguito si è proceduto col definire la curva di calibrazione dose-segnale dell'OPTIVUE. Dalle curve dei livelli di grigio ottenute risulta evidente che in diverse condizioni d'irraggiamento il sistema risponde con curve di calibrazioni differenti, pur restando nello stesso range di dose. Questo significa che non esiste una curva di calibrazione univoca. In compenso è anche evidente una chiara linearità fra i livelli di grigio e le U.M., infatti tutte le curve sono rette, seppur a diversa pendenza. Calcolando quindi l'incertezza massima sui livelli di grigio $\Delta(L.G.)$ in corrispondenza delle 50 U.M. vediamo che questa corrisponde ad una variabilità del segnale pari all'11%. L'andamento

lineare fra annerimento e dose ci consente di effettuare dosimetria relativa e quindi prevedere l'utilizzo dell'OPTIVUE, anche con queste modalità cliniche, per i controlli di qualità.

Dopo aver determinato le caratteristiche di risposta del flat panel come dosimetro monodimensionale si è passati a considerarlo dal punto di vista bidimensionale, nell'ipotesi di voler utilizzare il sistema anche per le verifiche di simmetria ed omogeneità di un fascio. Come dosimetro indipendente di confronto è stato utilizzato un 2D-Array di rivelatori con fantocci dedicati. Sono stati poi confrontati i profili di dose ottenuti da entrambi i rivelatori ed è risultato che essi non sono perfettamente sovrapponibili poiché quelli ottenuti con l'OPTIVUE non presentano le spalle sporgenti caratterizzanti un vero profilo, piuttosto essi hanno la forma tipica a panettone. In tale controllo, non è possibile utilizzare l'OPTIVUE come dosimetro bidimensionale, poiché pur ottenendo dei valori di simmetria e omogeneità che rientrano nei limiti di accettabilità stabiliti, esso fornisce dei profili del fascio radiante alterati e lontani da quelli che costituiscono i veri profili. Questo è dovuto al fatto che per calibrare i parametri di risposta del flat panel per omogeneità si utilizza lo stesso fascio radiante, quindi nei profili risultanti scompaiono le intrinseche caratteristiche di leggera disomogeneità del fascio.

Nell'ultima esperienza sono stati effettuati alcuni controlli di qualità di tipo geometrico: coincidenza campo luminoso – campo radiante, verifica del corretto posizionamento delle lamelle del collimatore multilamellare. Le immagini portali acquisite sono state confrontate con quelle ottenute irraggiando tradizionalmente una CR (computed radiography), per la coincidenza e una pellicola radiocromica EBT 3, per l'MLC.

Per il primo controllo, in entrambi i modi, si è avuta corrispondenza tra campo radiante e campo luminoso con una discrepanza pari a (1.5 ± 0.3) mm. Il confronto fra le due metodiche di misura risulta consistente entro i valori di deviazioni standard calcolati, l'OPTIVUE può essere utilizzato efficacemente in tale controllo di qualità.

Per il secondo controllo, abbiamo potuto notare che il valore medio ottenuto dalla sottrazione delle due matrici, quella risultante dal metodo a film radiocromico e quella ottenuta con l'OPTIVUE, è di (0.06 ± 0.04) cm con una deviazione standard come errore associato. Considerando che otteniamo differenze fra i due sistemi di verifica dell'ordine di grandezza dei limiti di risoluzione spaziale, che è presente una variabilità di riposizionamento del MLC fra due irraggiamenti successivi e che il film radiocromico, rispetto al sistema EPID, presenta problematiche riguardanti i possibili errori nel posizionamento della pellicola sul lettino porta pazienti, errori nella centratura della stessa sullo scanner, problemi legati alla conservazione della pellicola (pulizia), possiamo affermare che i sistemi sono confrontabili con una discrepanza legata alle caratteristiche tecniche di utilizzo e quindi intrinsecamente ineliminabile.

Per verificare il corretto funzionamento del sistema EPID abbiamo proceduto con la verifica di errori calibrati e, per separare i risultati da eventuali preesistenti errori di calibrazione del collimatore, abbiamo usato la tecnica di sottrazione del fondo.

Dal test di verifica effettuato possiamo concludere che il sistema EPID è in grado di riconoscere l'errore di posizionamento con un'incertezza che ha come limite la dimensione del pixel (0.33 mm a 100 cm); la deviazione standard ottenuta dalla rilevazione con questo metodo risulta dell'ordine di 0.1 mm il che lo rende notevolmente vantaggioso rispetto al tradizionale film radiocromico che ha deviazioni standard dell'ordine di 0.5 mm.

Il sistema EPID, quindi, è efficace, poiché fornisce il risultato con un'incertezza inferiore a quella ottenuta con altri metodi, affidabile, poiché indipendente dall'operatore in quanto elimina errori

casuali di posizionamento inseriti dallo stesso. Nella nostra esperienza tale sistema si è anche dimostrato economico, ricordiamo infatti che ogni singola pellicola ha un elevato costo, e rapido, non richiede delle ore di attesa per il processo di autosviluppo prima di poter essere scansionato e riduce notevolmente la catena di operazioni per l'elaborazione del dato. Tale sistema inoltre è risultato utile a prevenire fermi macchina dovuti al collimatore multilamellare, avvertendoci in anticipo della necessità di una ricalibrazione e dando indicazioni precise sulle criticità.

Una prima analisi sulla forma dei profili ottenuti utilizzando geometrie con campi più fitti (1×20) cm² ci ha permesso di constatare che il profilo ottenuto è molto piccato e non presenta il pianerottolo: uno studio più accurato di tali profili andrebbe effettuato per ovviare a tale mancanza, la difficoltà nel determinare il valore del pixel al 50% dell'altezza del profilo della lamella rappresenta l'ostacolo da superare in futuro.

Il tema della dosimetria portale investe vari aspetti delle misure e del calcolo in dosimetria che potrebbero portare a ulteriori innovazioni tecnologiche nelle attrezzature impiegate in radioterapia, con modifiche importanti anche in materia di pianificazione ed esecuzione dei trattamenti radioterapici.

La procedura basata sull'utilizzo di EPID risulta più efficiente di quella che utilizza film, essendo più breve il tempo di elaborazione dell'immagine (pochi minuti per campo) e non essendo necessario ripetere la calibrazione del sistema ad ogni verifica, pur fornendo buoni livelli di accuratezza. I metodi di verifica pre-trattamento IMRT basati sull'uso di EPID risultano in conclusione rapidi e accurati. Essi potranno rappresentare rapidamente il sistema a più ampia diffusione di verifica dosimetrica e troveranno certamente in futuro un impiego più ampio.

La dosimetria portale ha il potenziale per diventare su larga scala un accurato ed efficiente mezzo di verifica della dose IMRT specifica di ogni paziente in un reparto di radioterapia. Per raggiungere tali obiettivi occorrerà:

- usare un metodo indipendente di calibrazione dei pixel per ottenere un dosimetro bidimensionale adatto a verifiche di simmetria ed omogeneità;
- non usare modalità cliniche di acquisizione che prevedano elaborazioni e ottimizzazioni del segnale tipiche dei sistemi di acquisizione immagini, per consentire una calibrazione in dose univoca e poter effettuare dosimetria assoluta.

Bibliografia

- [1] <http://www.aosp.bo.it/content/radioterapia>.
- [2] Slide “*Acceleratori di particelle uso clinico*”, Bernardino Ascione, Rossella Avitabile , U. O. C. Fisica Sanitaria Azienda ULSS 12 Veneziana.
- [3] Libro “*Radiation Oncology Physics: a Handbook for Teachers and Students*”, E.B. Podgorsak, Technical Editor, capitolo 6.
- [4] Slide lezione “*Accessori dell’acceleratore lineare: MLC, EPID*” - Dott. Fabrizio Romani.
- [5] Slide “*Il ruolo del TSRM in campo Oncologico*” TSRM Sandri.
- [6] B.D. Lynch, J. Kozelka, M.K. Ranade, J.G. Li, J.F. Dempsey, *Important considerations for radiochromic film dosimetry with flatbed CCD scanners and EBT GAFCHROMIC film*, Medical Physics, Vol.33, No.12, December 2006.
- [7] P. Munro, D. C. Bouius, *X-ray quantum limited portal imaging using amorphous silicon flat-panel arrays*, Received 7 July 1997; accepted for publication 19 February 1998.
- [8] L.N. McDermott, R.J.W. Louwe, J.J. Sonke, M.B.van Herk, and B.J.Mijnheer, *Dose-response and ghosting effects of an amorphous silicon electronic portal imaging device*, Med. Phys. 31 (2), February 2004.
- [9] Richart J, Pujades MC, Perez-Calatayud J, Granero D, Ballester F, Rodriguez S, Santos M. *QA of dynamic MLC based on EPID portal dosimetry*. Phys Med. 2012 Jul;28(3):262-8. doi: 10.1016/j.ejmp.2011.06.046. Epub 2011 Jul 23.
- [10] Istituto Superiore di Sanità, a cura del Gruppo di Studio Istituto Superiore di Sanità “*Assicurazione di Qualità in Radioterapia*” 2004, Rapporti ISTISAN 04/34.
- [11] Slide “*I rivelatori per radiografia digitale: principi generali, metodi di valutazione, analisi comparata.*” Giovanni Borasi, Andrea Nitrosi, Marco Bertolini, Davide Tassoni. Servizio di Fisica Sanitaria – Arcispedale S. Maria Nuova - Reggio Emilia.
- [12] Dispense “*Fisica Sanitaria*”- Prof. ssa Morigi Mariapia.
- [13] Dispense “*Laboratorio di fisica applicata.-Image quality.*”- Prof. Nico Lanconelli.
- [14] Pdf : “*Capitolo 9: Elaborazione di immagini*”- Corso di laurea in Ingegneria Biomedica.
- [15] Slide lezioni “*Introduzione alla Qualità*”- Dott. Fabrizio Romani.
- [16] Istruzione operativa “*Controlli di Qualità. Acceleratore Lineare Siemens*”- IOS80RT Rev.2.
- [17] Slide lezioni “*CQ mensili semestrali annuali*”- Dott. Fabrizio Romani.
- [18] www.siemens.com/oncology

[19] www.ptw.de/2d-array_seven29.html

[20] Advanced Materials, “*Gafchromic EBT 3 self-developing film for radiotherapy dosimetry.*”
July 14, 2006

[21] Fabrizio Romani, Veronica Mesisca, Anna Lisa Angelini, William Gaiba .”*Verifica del corretto posizionamento di un Collimatore Multilamellare con metodo film dosimetrico a film radiocromico Gafchromic EBT 2.*” Servizio di Fisica Sanitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico S.Orsola-Malpighi (BO).

Ringraziamenti

Al termine di questo lavoro, ringrazio il mio relatore, Prof. G. Castellani, il Dott. F. Romani e la Dott.ssa V. Mesisca che hanno permesso la stesura di questa tesi.

Ringrazio il Prof. Castellani per la disponibilità dimostrata.

Desidero ringraziare il Dott. Romani per l'infinita pazienza, cortesia e grande professionalità avuta in tutti questi mesi. Grazie per aver risolto ogni mio dubbio ma soprattutto grazie per avermi accettato come tesista, permettendomi di scoprire la bellezza di questo lavoro. Ringrazio la Dott.ssa Mesisca per aver partecipato a questa tesi, contribuendo con anche programmi di suoi studi precedenti, e per la sua disponibilità nell'affiancarmi in tutte le mie misure. Grazie ad entrambi per essere stati sempre presenti.

Ringrazio Stefania che, con la sua dolcezza e professionalità, mi ha insegnato tanto "sopportandomi" in tutto questo tempo. Il tuo aiuto, Stefy, è stato fondamentale così come le tue password con le quali riuscivo a fare le misure.

Un ringraziamento va a tutti coloro che ho incontrato nella ben nota saletta di Fisica Sanitaria e a tutto l'equipe della Radioterapia per aver contribuito alla realizzazione di questa tesi.

Un ringraziamento speciale va alla mia famiglia e a Simone che mi hanno sempre sostenuto in questi due anni di laurea magistrale e che hanno condiviso con me ogni attimo di vita bolognese. È solo grazie a voi se ho raggiunto questo traguardo.

Grazie a Daniele e Gabriella per i bellissimi weekend trascorsi insieme e per i buoni consigli di cui ho sempre fatto tesoro. Grazie a tutti i miei parenti e amici che, fisicamente lontani, mi sono stati sempre vicini. Grazie a questa città che nel bene e nel male mi ha dato tanto.